

616.345-006.6:616.366-089.37

CHOLECYSTEKTOMIE A KARCINOM TLUSTÉHO STŘEVA

Pplk. MUDr. V. HLADÍK, plk. MUDr. J. BURDA, mjr. MUDr. B. CHOLUJ
Oddělení pro chirurgii hrudní a břišní s kardiochirurgickým střediskem ÚVN, Praha
(náčelník: plk. MUDr. J. Burda)
Oddělení klinických laboratoří ÚVN, Praha
(náčelník: plk. MUDr. M. Jerie)

Klinické i laboratorní studie prokázaly určitou roli žlučových kyselin a jejich metabolitů v etiologii karcinomu tlustého střeva [1, 2]. V této souvislosti byla v posledních letech diskutována otázka cholecystektomie jako možného kokarcinogenního faktoru [3, 4, 5, 6]. Po cholecystektomii dochází k změnám v metabolismu žlučových kyselin, stoupá jejich koncentrace ve střevě a zvyšuje se podíl sekundárních žlučových kyselin v celkovém pólu žlučových kyselin. Předpokládá se, že tyto změny mohou podpořit nebo urychlit maligní zvrát buněk střevní sliznice.

V naší práci jsme se snažili zjistit, zda u pacientů s karcinomem tlustého střeva nebo rekta se ve větší míře vyskytuje v předchorobí cholecystektomie než u pacientů s ostatními tumory zažívacího traktu.

Pacienti a metodika

Byly prohlédnuty chorobopisy všech pacientů, kteří byli přijati na chirurgické oddělení ÚVN s diagnózou karcinomu tlustého střeva nebo rekta v letech 1971–1980. Pacienti, kteří byli opakovaně hospitalizováni a u nichž byl karcinom diagnostikován před rokem 1971, byli ze sestavy vyloučeni. Jako kontrolní skupina byli vzati pacienti, kteří byli v našem ústavu

léčeni v témže období pro jiný karcinom zažívacího traktu (mimo karcinom tračníku a rekta). U obou skupin byly sledovány tyto údaje: věk, pohlaví, předcházející cholecystektomie, výskyt cholelithiasy a ostatní operace zažívacího traktu v anamnéze. Důkazy pro tyto údaje byly získávány na podkladě anamnézy v chorobopise, operačního nálezu nebo pitevního protokolu u zemřelých.

Výsledky

Ve skupině pacientů s karcinomem tračníku nebo rekta bylo celkem 274 pacientů. Z toho bylo 191 mužů a 83 žen. Podle věku bylo nejvíce pacientů v 6. a 7. deceniu. U mužů byla nejčastější operace v anamnéze apendektomie (32krát) před cholecystektomií (12krát). Cholelithiasa byla přítomna ve 14 případech. U žen byla nejčastější operace cholecystektomie (14krát) před apendektomií. Cholelithiasa se vyskytla u 25 žen (viz tabulka 1).

V kontrolní skupině bylo 223 pacientů s ostatními tumory gastrointestinálního traktu. Nejčastěji šlo o karcinom žaludku (185krát), 22krát karcinom pankreatu, 13krát karcinom jícnu a 3krát byl tumor na tenkém střevě. V sestavě bylo 162 mužů a 61 žen. Věkové složení odpovídalo skupině pacientů s kolorektálním karci-

Tab. 1

Skupina pacientů s karcinomem tlustého střeva a rektu

	Počet	CHE	Cholelithiasa	CHE + lith.	AE	Resekce žaludku
Muži	191	12	32	44	32	4
Ženy	83	14	25	39	9	1
Celkem	274	26	57	83	41	5

Tab. 2

Skupina pacientů s ostatními karcinomy GIT

	Počet	CHE	Cholelithiasa	CHE + lith.	AE	Resekce žaludku
Muži	162	10	21	31	18	9
Ženy	61	4	13	17	3	2
Celkem	223	14	34	48	21	11

nomem. U mužů, podobně jako v první skupině, byla nejčastější operace apendektomie (18krát), pak cholecystektomie (10krát), cholelithiasa byla zjištěna u 21 pacienta. U žen jsme cholecystektomii v předchorobí našli 4krát, ve 13 případech byla nalezena cholelithiasa a 3krát byl zjištěn stav po apendektomii (tabulka 2).

Při statistickém zpracování výsledků nebyly zjištěny podstatné rozdíly mezi oběma skupinami mužů. Cholecystektomie i cholelithiasa se vyskytovaly přibližně ve stejné frekvenci jak u pacientů s karcinomem tračníku a rektu, tak u pacientů s ostatními tumory zažívacího traktu.

Ve skupinách žen jsme zjistili vyšší výskyt cholecystektomie v I. skupině. Celkem 16,8 % pacientek s karcinomem tračníku nebo rektu mělo v anamnéze provedenou cholecystektomii, zatímco ve skupině žen s ostatními tumory gastrointestinálního traktu byla cholecystektomie jen v 6,5 %. Rovněž výskyt cholelithiasy byl o něco vyšší v I. skupině (viz tabulka 1 a 2). Při statistickém zpracování rozdílů v počtu cholecystektomií mezi oběma skupinami žen byla metodou CHI-kvadrát statisticky vypočítána testovací hodnota 2,70 ($p = 0,1$). Rozdíl byl tedy významný přibližně na hladině spolehlivosti 90 %. Ostatní rozdíly nebyly statisticky významné.

Diskuse

V naší práci jsme našli větší frekvenci cholecystektomie u pacientek s karcinomem tlus-

tého střeva a rektu než u pacientek s ostatními tumory zažívacího traktu. Při statistickém vyhodnocení byl rozdíl významný pouze na hladině spolehlivosti 90 %.

Z literatury jsou známy změny v metabolismu žlučových kyselin, které nastávají po cholecystektomii. Žluč se kontinuálně dostává do střeva během 24 hodin a ne pouze při trávení, jak je tomu při zachovalém žlučníku (7, 8). Nastává zvýšená frekvence enterohepatálního oběhu žlučových kyselin. Současně vlivem střevní flóry dochází k zvýšené degradaci primárních žlučových kyselin na sekundární. Zvyšuje se podíl sekundární kyseliny deoxycholové, která může být dále degradována na metylcholantrén (9). Těmto změnám se přisuzuje zesilující nebo urychlující vliv na vývoj karcinomu tračníku.

Werner a spolupracovníci (6) prokázali experimentálně podpurný vliv cholecystektomie na vznik karcinomu tlustého střeva u myší, kterým podávali chemický karcinogen.

V klinických studiích mnozí autoři referují o zvýšeném počtu cholecystektomií v předchorobí pacientů s karcinomem tračníku a rektu. Capron a spol. (4) prokázali větší frekvenci cholecystektomie u pacientů s kolorektálním karcinomem než u kontrolní skupiny. Rozdíl byl statisticky významný pouze u žen. Rovněž další autoři (5, 10) udávají u žen určitou souvislost mezi předcházející cholecystektomií a následným vznikem karcinomu tlustého střeva. Je těžké vysvětlit, proč jsou tyto souvislosti potvrzovány pouze u žen. Snad zde určitou roli hrají hormonální faktory.

Cholecystektomie sama o sobě nemůže vyvolat karcinom tlustého střeva, může však jako jeden z mnoha faktorů jeho vznik pozitivně ovlivnit.

Souhrn

V práci byla sledována četnost cholecystektomie v anamnéze pacientů s karcinomem tlustého střeva a rekta (191 mužů a 83 žen). V kontrolní skupině (162 mužů a 61 žen) byli pacienti léčeni pro jiný karcinom gastrointestinálního traktu (žaludek, pankreas, jícen, tenké střevo).

Nebyly zjištěny podstatné rozdíly v četnosti cholecystektomie v předchorobí mezi oběma skupinami mužů. Ve skupinách žen byl zjištěn vyšší výskyt cholecystektomie u patientek s kolorektálním karcinomem (v 16,8 %) než u skupiny žen s ostatními tumory zažívacího traktu (6,5 %). Při statistickém zpracování metodou CHI kvadrát statistiky byla vypočítána testovací hodnota 2,70 ($p=0,1$). Rozdíl byl tedy významný pouze na hladině spolehlivosti 90 %.

V diskusi jsou pak uvedeny některé názory na změny metabolismu žlučových kyselin po cholecystektomii a možný vliv těchto změn v karcinogenezi tlustého střeva.

Literatura

1. Narisawa, T. - Magadia, N. E. - Weisburger, J. H. - Wynder, E. L.: Promoting effect of bile acid on colon carcinogenesis after intrarectal instillation of n-methyl-n-nitro-n-nitrosoguanidine in rats. *J. Natl. Cancer Inst.*, 55, 1974, s. 1093—1097.
2. Reddy, E. S. - Wynder, E. L.: Metabolic epidemiology of colon cancer: fecal bile acids and neutral sterols in colon cancer patients and patients with adenomatous polyps. *Cancer*, 39, 1977, s. 2533—39.
3. Vernick, L. J. - Kuller, L. H.: Cholecystectomy and right-sided colon cancer: an epidemiological study. *Lancet*, 11, 1981, s. 381—383.
4. Capron, J. P. - Delamarre, J. - Canarelli, J. P. - Brousse, N. - Dupas, J. L.: La cholecystectomie favorise-t-elle l'apparition du cancer rectocolique. *Gastroenterol. Clin. Biol.*, 1978, 2, s. 383—389.
5. Turnbull, P. R. G. - Smith, A. H. - Isbister, W. H.: Cholecystectomy and cancer of the large bowel. *Br. J. Surg.*, 68, 1981, s. 551—553.
6. Werner, B. - de Heer, K. - Mitschke, H.: Cholecystectomy and carcinoma of the colon. An experimental study. *Z. Krebsforsch.*, 88, 1977, s. 223—230.
7. Pomare, E. W. - Heaton, K. W.: The effect of cholecystectomy on bile salt metabolism. *Gut*, 14, 1973, s. 753—762.
8. Malagelada, J. R. - Go, V. L. W. - Summerskill, W. H. J. - Gamble, W. S.: Bile acid secretion and biliary bile acid composition altered by cholecystectomy. *Am. J. Digest. Dis.*, 18, 1973, s. 455—459.
9. Hill, M. J. - Draser, B. S. - Aries, V. - Growther, J. S. - Hawksworth, G. M. - Williams, R. E. O.: Bacteria and aetiology of cancer of large bowel. *Lancet*, 1, 1971, s. 95—100.
10. Linos, D. A. - Beard, L. M. - O'Fallon, W. M. - Dockerty, M. B. - Beart, R. W. - Kurland, L. T.: Cholecystectomy and carcinoma of the colon. *Lancet*, 11, 1981, s. 379—381.

Klíčová slova: Cholecystektomie; Karcinom tlustého střeva.