

Strokovni prispevek/Professional article

KIRURGIJA RAKA DEBELEGA ČREVEESA IN DANKE V SLOVENIJI

SURGICAL TREATMENT OF COLORECTAL CANCER IN SLOVENIA

Stane Repše, Robert Juvan, Zdravko Štor

Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, Kirurška klinika, Klinični center, Zaloška 7, 1525 Ljubljana

Prispelo 2003-01-28, sprejeto 2003-04-23; ZDRAV VESTN 2003; 72: Supl. I: 57-60

Ključne besede: rak debelega črevesa in danke; kirurško zdravljenje; rezultati; Slovenija; anketa

Izvleček – Izhodišča. Rak debelega oz. debelega črevesa in danke (DČD) je v Sloveniji med vsemi raki na tretjem mestu in na prvem med raki prebavi. Register raka je v letu 1998 zabeležil 1022 novoodkritih primerov in 598 smrti zaradi raka DČD.

Metode. Poizvedba na vseh kirurških oddelkih v Sloveniji z vprašalnikom o zdravljenih bolnikih v letu 2000. Analiza odgovorov in primerjava s podatki enakega vprašalnika iz leta 1995.

Rezultati. Na vseh kirurških oddelkih v Sloveniji je bilo v letu 2000 zdravljenih 976 bolnikov z rakom DČD: 346/976 (35,45%) v Ljubljani (KC 318, OI 28), 233 (23,87%) v dveh večjih regijskih bolnišnicah (MB 135, CE 98) in 397 (40,67%) na ostalih 9 kirurških oddelkih. V letu 1995 so na vseh oddelkih v Sloveniji zdravili 803 bolnike z rakom DČD. Splošna operabilnost je bila v letu 1995 98% (787/803) in v letu 2000 96,4% (941/976), resektabilnost 81,6% (642/787) oz. 80,9% (761/941). Pooperativna smrtnost reseciranih bolnikov je bila v letu 1995 3,3% in v letu 2000 4,1%, smrtnost po neresekcij-skih operacijah pa 17,2% in 17,4%.

Zaključki. Zgodnji rezultati kirurškega zdravljenja raka DČD (operabilnost, resektabilnost, pooperativna smrtnost) so v zadnjem desetletju približno enaki, pozni rezultati (5-letno preživetje, kakovost preostalega življenja in paliativna oskrba) pa so se izboljšali.

Uvod

Rak debelega oz. debelega črevesa in danke (DČD) je tretji najpogostejši rak na svetu in drugi najpogostejši v Evropi (1, 2). Incidenca raka DČD v Sloveniji hitro narašča; za raka debelega črevesa je bila v 1998. letu 31,3 pri moških in 25,8/100.000 pri ženskah, za raka danke pa 23,5 pri moških in 13,1/100.000 pri ženskah. Register raka za Slovenijo je v letu 1998 registriral 1022 novih primerov in 598 smrti zaradi raka DČD. Rak DČD predstavlja 13% vseh rakov pri moških in 11% pri ženskah in zavzema tretje mesto med vsemi raki (3). Celokupno opazovano 5-letno preživetje vseh bolnikov z rakom debelega črevesa je bilo v obdobju 1983-87 samo 28%, za bolnike z rakom danke pa 24% (1). Zaradi slabih poznih rezultatov smo pred dvema desetletjema začeli na naši kliniki načrtno posvečati vse večjo pozornost ra-

Key words: colorectal cancer; surgical treatment; results; Slovenia, questionnaire

Abstract – Background. Colorectal cancer (CRC) is the third most common malignancy and the first most frequent cancer of the gastrointestinal tract occurring in Slovenia. In the Slovene Cancer Registry, there were 1022 new CRC cases and 598 deaths from CRC in 1998.

Methods. In 2000 a survey of patients with CRC was conducted in all surgical departments in Slovenia and the data were compared with those obtained in 1995.

Results. In year 2000 976 patients with CRC were admitted to all surgical departments in Slovenia: 346 (35.45%) out of 976 received treatment in Ljubljana (UMC 318, OI 28), 233 (23.87%) in two bigger regional hospitals and 397 (40.67%) in other 9 surgical units. In 1995 a total of 803 patients with CRC were treated in all surgical departments in Slovenia. The overall operability rate was 98% and resectability rate 81% and in 2000 97% and 83% respectively. Postoperative mortality rate in patients with resected CRC was 3.3% in 1995 and 4.1% in 2000.

Conclusions. In the last decade early results of surgical treatment of CRC patients (operability, resectability and postoperative mortality) are unchanged but late results (5-year survival, quality of life and palliative care) have improved.

ku DČD. Prospektivno smo začeli spremljati vse naše bolnike s protokoli. Standardizirali smo predoperativno diagnostiko in pripravo bolnikov na operacijo, klinično in definitivno patološko zamejitev bolezni, uvedli smo standardne in razširjene radikalne resekcije z radikularnimi ligaturami žil in limadenektomijo, spremljali in analizirali smo pooperativne zaplete in pooperativno smrtnost. Uvedli smo multidisciplinarni specialistični konzilij za gastrointestinalne tumorje (kirurgi, onkologi, patologi, gastroenterologi) in začeli s sistematičnim standardnim onkološkim zdravljenjem. S projektom »Racionalizacija celokupne obravnave bolnikom z rakom prebavi v R Sloveniji« pri Ministrstvu za zdravstvo in Ministrstvu za znanost in tehnologijo RS smo v letih 1993-1994 izdelali priporočila za celostno obravnavo bolnikov z rakom prebavi. Začeli smo z vseslovensko študijo OIGT za raka debelega črevesa in danke, v katero smo vključili večino slovenskih bolnišnic.

Po številnih strokovnih sestankih in medsebojnem usklajevanju so odgovorna strokovna telesa (Gastroenterološka sekcija SZD, Razširjeni strokovni kolegiji za kirurgijo, za interno medicino in za onkologijo) potrdili ta priporočila in Zdravstveni svet pri Ministrstvu za zdravstvo jih je sprejel kot strokovno veljavna za obravnavo teh bolnikov v Sloveniji. V l. 1997 smo ta priporočila izdali v knjižici z naklado 4000 izvodov in jih razdelili vsem zdravnikom v Sloveniji, ki se ukvarjajo z rakom prebavil (4).

Sodobna načela zdravljenja raka DČD

Vrsta in način zdravljenja raka DČD sta odvisni od umeščenosti in velikosti primarnega tumorja, njegove razširjenosti, morebitnih regionalnih in/ali oddaljenih zasevkov ter splošnega stanja bolnika. Cilj je ozdravitev, ki jo nudi le radikalna resekcija (R0). Kadar radikalna operacija ni več mogoča, ima paliativna resekcija (R2) tumorja praviloma prednost pred neresekcijskimi operacijami. Onkološko zdravljenje (neoadjuvantno, adjuvantno, paliativno) s kemoterapijo in radioterapijo ima pomembno mesto v zdravljenju bolnikov z rakom DČD v napredovalih stadijih bolezni (UICC stadiji III in IV) (4-9).

Za pravilno načrtovanje zdravljenja je potrebna natančna ocena lokalne razširjenosti tumorja, oddaljenih zasevkov in splošne operabilnosti (10). Za predoperativno zamejitev bolezni moramo narediti: totalno kolonoskopijo z makroskopskim opisom tumorja, določiti tip tumorja in stopnjo diferenciranosti (G1, G2, G3), tumorske označevalce (CEA, Ca19-9), RTG slikanje prsnih organov in UZ pregled trebušnih organov. Pri raku danke je potreben endoskopski UZ danke, včasih pa tudi urografija, cistoskopija, CT in MR male medenice (11-14).

Za oceno splošne operabilnosti oz. zmogljivosti bolnika za operacijo so potrebne laboratorijske preiskave krvi (hemogram, elektroliti, biokemične preiskave, protrombinski čas/INR) in urina, EKG, RTG slikanje prsnih organov in preiskave pljučne funkcije (spirometrija).

Pred operacijo je potrebna priprava črevesa z ortogradnim mehničnim čiščenjem, antitrombotična profilaksa in oboperativna antibiotična zaščita (4, 15, 16).

Standardne radikalne operacije pri raku debelega črevesa so: desna in razširjena desna hemikolektomija, resekcija transversuma, leva in razširjena leva hemikolektomija, resekcija sigme, subtotalna in totalna kolektomija. Vsaka standardna resekcija vključuje prekinitev in ligaturo imenovanih žil za področje debelega oz. debelega črevesa, kjer se nahaja tumor in odstranitev tega dela črevesa v monobloku s pripadajočim mezenterijem (limfadenektomija).

Standardne radikalne operacije pri raku danke so: sprednja resekcija in nizka sprednja resekcija rektuma s totalno mezo-ektalno ekscizijo (TEM), abdominoperinealna resekcija rektuma, razširjena abdominoperinealna resekcija rektuma s hkratno odstranitvijo uterusa, zadnje stene vagine in/ali zadnje stene mehurja, izjemoma tudi evisceracija male medenice (17-19).

Pri dobro diferenciranemu (G1), tumorju danke v stadiju T1, ki ima premer do 2 ali 3 cm, je lahko radikalna tudi transanalna ali transsfinkтерна lokalna ekscizija tumorja (20).

Prognosa bolnikov z napredovalim rakom DČD (T3-4, N1-2, M0-1 - UICC Stadij III in IV) je slaba. Kljub resekciji R0 pride v petih letih pri 30-70% bolnikov do recidiva bolezni (5-7, 9). Pri teh bolnikih sistemsko onkološko zdravljenje lahko izboljša prognozo, zato je splošno sprejeto (14). To je lahko adjuvantno (pooperativno) po resekciji ali neoadjuvantno (predoperativno) z namenom zmanjšanja tumorja in izboljšanja preživetja (21, 22). Pri močno napredovalih, neresektabilnih tumorjih je priporočeno induksijsko zdravljenje, pri bolnikih z napredovalo boleznijo in oddaljenimi metastazami je smi-

selno paliativno onkološko zdravljenje. Onkološko zdravljenje je lahko samo kemoterapija, samo radioterapija ali kombinacija obeh. Imunoterapija ima pri raku DČD manjšo vlogo, prav tako tudi druge oblike alternativnega zdravljenja (4).

Rezultati zdravljenja raka DČD v Sloveniji

Vpogled v stanje kirurgije raka DČD na nacionalni ravni smo dobili z vprašalnikom »Rak DČD v Sloveniji v letu 1995«. Vsi kirurški oddelki v Sloveniji so ta vprašalnik izpolnili. Rezultate smo analizirali in jih predstavili na simpoziju »Kirurgija debelega črevesa in danke« v letu 1996 in jih objavili v Zborniku simpozija (25).

Enak vprašalnik »Rak DČD v Sloveniji v letu 2000« smo ponovno razposlali vsem kirurškim oddelkom v letu 2001. Želeli smo znova dobiti podatke o kirurškem zdravljenju raka DČD v Sloveniji, jih primerjati s podatki vprašalnika iz leta 1995, ugotoviti morebitne spremembe v zgodnjih in poznih rezultatih kirurškega zdravljenja ter ugotovitve predstaviti na 3. kongresu kirurgov Slovenije (26).

Vprašalnik: »RAK DEBELEGA OZ. DEBELEGA ČREVEESA IN DANKE V SLOVENIJI« - 1995 in 2000*

1. Število bolnikov:

Vseh:	1995	2000
	803 (100%)	976 (100%)
Moški:	450 (56,0%)	511 (52,4%)
Ženske:	353 (44,0%)	465 (47,6%)

2. Starost po desetletjih:

	1995		2000	
	število	%	število	%
- pod 20 let:	0	0,0	0	0,0
- 21-30 let:	6	0,7	6	0,6
- 31-40 let:	21	2,6	15	1,5
- 41-50 let:	77	9,6	66	6,8
- 51-60 let:	151	18,8	161	16,5
- 61-70 let:	254	31,7	282	28,9
- 71-80 let:	183	22,8	307	31,5
- 81-90 let:	106	13,2	122	12,5
- nad 90 let:	5	0,6	17	1,7

3. Število operiranih bolnikov:

	1995	2000
	787/870 novoodkritih	941/1000 novoodkritih
Neoperirani zaradi splošnih kontraindikacij za operacijo:	1995	2000
	16/803 (2%)	35/976 (3,6%)
Operabilnost (splošna):	787/803 (98%)	941/976 (96,4%)
Resektabilnost:	642/787 (81,6%)	761/941 (80,9%)

4. Umeščenost tumorja:

	1995		2000	
	število	%	število	%
- cekum	59	7,4	81	8,4
- ascendens	56	7,0	96	9,9
- transversum	64	8,0	71	7,4
- descendens	32	4,0	58	5,9
- sigma	258	32,1	244	25,0
- rektum	389	39,8	397	40,6
- analni kanal	0	0,0	6	0,7
- multilokularen	14	1,7	11	1,1
	(803)	100%	(976)	100%

5. Vrsta operacije:

	1995		2000	
	število	%	število	%
- desna hemikolektomija	114	14,5	150	
- resekcija transversuma	16	2,0	11	

- leva hemikolektomija	33	4,2	49
- segmentna resekcija			11
- resekcija sigme	84	10,7	129
- subtotalna kolektomija	29	3,7	34
- totalna kolektomija	10	1,3	11
- resekcija rektosigme	110	14,0	77
- nizka sprednja resekcija	113	14,4	154
- diskontinuitetna resekcija (Hartmann)	33	4,2	54
- abdominoperinealna ekscizija	100	12,7	101
- lokalna ekscizija tumorja	16	2,0	22
- obhodna anastomoza	19	2,4	41
- kolostoma brez resekcije	79	10,0	80
- eksploracija	23	2,9	17
- krioterapija	5	0,6	20
- laserska fotokoagulacija	3	0,4	0
	(787)		(941 brez krioterapije)

6. Pooperativna smrtnost v času hospitalizacije:

	1995	2000
- po resekciji:	21/642 (3,3%)	31/761 (4,1%)
- po neresekcijskih operacijah:	25/145 (17,2%)	21/121 (17,4%)
- po eksploraciji:	0	7/17 (41,2%)

7. Kraj/ustanova zdravljenja:

V letu 1995 se je zdravilo:

- 341 bolnikov v Ljubljani - na Kliničnem oddelku za abdominalno kirurgijo 295 (150 v KC in 145 v BPD), na Onkološkem inštitutu 46 bolnikov.
- 176 bolnikov v dveh večjih regijskih bolnišnicah (v Mariboru 90, v Celju 77)
- 286 bolnikov na preostalih 9 kirurških oddelkih v Sloveniji.

V letu 2000 se je zdravilo:

- 346 bolnikov v Ljubljani: na Kliničnem oddelku za abdominalno kirurgijo 318 (208 v KC in 110 v BPD), na Onkološkem inštitutu 28 bolnikov.
- 233 bolnikov v dveh večjih regijskih bolnišnicah (v Mariboru 135, v Celju 98)
- 397 bolnikov se je zdravilo na preostalih 9. kirurških oddelkih (v Novem mestu 80, Izoli 65, Murski Soboti 61, Jesenicah 58, Novi Gorici 47, Slovenj Gradcu 43, Ptuj 23, Trbovljah 18 in v Brežicah 2).

Razpravljanje

V letu 2000 je bilo v Sloveniji odkritih 1022 novih bolnikov z rakom DČD. Po podatkih ankete »Rak DČD v Sloveniji 2000« so na kirurških oddelkih zdravili 976 bolnikov z rakom DČD. V letu 2000 je bilo zdravljenih 976/1022 (95,5%) novoodkritih bolnikov z rakom DČD! Majhen napredek v primerjavi z letom 1995, ko so bili zdravljeni na vseh kirurških oddelkih 803/870 (92,3%) novoodkriti bolniki z rakom DČD.

Pomembnejših razlik pri zgodnjih rezultatih kirurškega zdravljenja med obema serijama ni. Splošna operabilnost je bila v obeh serijah visoka (98% in 96,4%), kar je glede na nevarnost razvoja usodnih zapletov bolezni (ileus, krvavitev) razumljivo. Tudi resektabilnost je relativno visoka (81,6% in 80,9%), saj ima paliativna resekcija prednost pred neresekcijskimi metodami. Pooperativna smrtnost je v obeh serijah približno enaka; po resekcijah je relativno nizka (3,3% in 4,1%), po neresekcijskih metodah pa visoka (17,2% in 17,4%).

Poznih rezultatov oz. 5-letnega preživetja za bolnike teh dveh enoletnih serij vseh kirurških oddelkov v Sloveniji žal nimamo. Na osnovi podatkov Registra raka pa vemo, da se je v vseh teh letih preživetje postopoma izboljševalo. Po podatkih Registra raka je bilo v obdobju 1983–1987 opazovano 5-letno preživetje v Sloveniji za vse bolnike z rakom debelega črevesa samo 28% (relativno 35%) in za bolnike z rakom danke 24% (relativno 31%). V obdobju 1993–1997 pa se je opazovalo 5-letno preživetje bolnikov z rakom debelega črevesa dvignilo na 34% (relativno na 45%) in za bolnike z rakom dan-

ke na 33% (relativno na 42%) (3). Ker se delež operiranih in resediranih bolnikov ni pomembneje spremenil v obeh serijah, gre to izboljšanje najverjetneje na račun bolj radikalne kirurgije in boljšega onkološkega zdravljenja večjega deleža bolnikov na nacionalni ravni. Upamo, da se je tudi v zadnjih letih ta trend nadaljeval.

Zaključki

Incidenca raka DČD pri nas je visoka in še narašča. Raka na DČD odkrivamo pozno. Priporočena kolonoskopija po 50. letu starosti, ki ima tudi velik preventivno-terapevtski pomen zaradi možnosti hkratnega odstranjevanja polipov, ni lahko dostopna. Manjka kadrov in opreme. Priporočila za celostno obravnavo bolnikov z rakom prebavil, ki so izšla v letu 1997, in nova, ki nastajajo, bodo prispevala k izboljšanju sedanjega stanja samo, če bo vzpostavljen tudi nadzor nad izvajanjem priporočil.

Kirurgija raka DČD v Sloveniji sledi sodobnim načelom operacijskega zdravljenja. Zaradi pozno postavljene diagnoze je še vedno prevelik delež bolnikov z rakom DČD operiran v napredovanih stadijih bolezni, ko je napoved izida bolezni slaba. Delež radikalnih resekcij (R0) je zato manjši kot v razvitejših zahodnih državah, celokupno 5-letno preživetje bolnikov pa nižje.

Boljše celokupno 5-letno preživetje bolnikov z rakom DČD v Sloveniji bomo dosegli samo z odkrivanjem bolniki v zgodnejši fazi. Tako bomo zviševali delež bolnikov, operiranih v nižjem stadiju bolezni, ki ima bistveno ugodnejšo napoved izida bolezni.

Zahvala

Zahvaljujemo se predstojnikom vseh kirurških oddelkov in kolegom, ki so zbrali podatke in izpolnili vprašalnike.

Literatura

1. Pompe-Kirn V, Zakotnik B, Volk N, Benulič T, Škrk J. Preživetje bolnikov z rakom prebavil v Sloveniji. Ljubljana: Onkološki inštitut, 1995.
2. Friedel HP. Epidemiologie des Kolorektalen Karzinoms In: Smola MG ed. ACO. Consensus-Bericht Kolonkarzinom. Arbeitsgemeinschaft fuer Chirurgische Onkologie der Oesterreichischen Gesellschaft fuer Chirurgie, 1995: 7–10.
3. Incidenca raka v Sloveniji. Poročila Registra raka za Slovenijo. Št. 25–41. Ljubljana: Onkološki inštitut, 1987–2002.
4. Repše S ed. Priporočila za celostno obravnavo bolnikov z rakom prebavil. Ljubljana: Ministrstvo za zdravstvo R Slovenije, 1997: 65–5.
5. Ohlsson B, Breland U, Ekberg H, Graffner H, Tranberg KG. Follow-up after curative surgery for colorectal carcinoma. Randomized comparison with no follow-up. Dis Colon Rectum 1995; 38: 619–26.
6. Arbman G, Nilsson E, Stoergren-Fordell V, Sjoedahl R. Outcome of surgery for colorectal cancer in a defined population in Sweden from 1984 to 1996. Dis Colon Rectum 1995; 38: 645–50.
7. Maekela JT, Laitinen SO, Kairaluoma ML. Five-year follow-up after radical surgery for colorectal cancer. results of a prospective randomized trial. Arch Surg 1995; 130: 1062–7.
8. Platell C. A community-based hospital experience with colorectal cancer. Aust N Z J Surg 1997; 67: 420–3.
9. Singh KK, Barry MK, Ralston P, Henderson MA, McCormick JS, Walls AD, Auld CD. Audit of colorectal cancer surgery by non-specialist surgeons. Br J Surg 1997; 84: 343–7.
10. Kronberger L, Jatzko GR. Stadieneinteilung und Prognose des kolorektalen Karzinoms. In: Smola MG ed. ACO. Consensus-Bericht Kolonkarzinom. Arbeitsgemeinschaft fuer Chirurgische Onkologie der Oesterreichischen Gesellschaft fuer Chirurgie, 1995: 36–7.
11. Jatzko GR, Smola MG. Screening, Frueherkennung, Primaer- und Sekundarpraevention. In: Smola MG ed. ACO. Consensus-Bericht Kolonkarzinom. Arbeitsgemeinschaft fuer Chirurgische Onkologie der Oesterreichischen Gesellschaft fuer Chirurgie, 1995: 15–7.
12. Samec HJ. Endoskopische Diagnostik und endoluminaler Ultraschall. In: Smola MG ed. ACO. Consensus-Bericht Kolonkarzinom. Arbeitsgemeinschaft fuer Chirurgische Onkologie der Oesterreichischen Gesellschaft fuer Chirurgie, 1995: 20–5.

13. Lehnert T, Methner M, Pollok A, Schaible A, Hinz U, Herfarth Ch. Multivisceral resection for locally advanced primary colon and rectal cancer. *Ann Surg*, 2002; 235: 217-25.
14. Pricolo VE, Potenti FM. Modern management of rectal cancer. *Dig Surg* 2001; 18: 1-20.
15. Glenny AM, Song F. Antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery. *Quality in Health Care* 1999; 8: 132-6.
16. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Antibiotic prophylaxis in surgery: A national clinical guideline. Edinburgh: SIGN, 2000 (45).
17. Fleshman JW. The Effect of the Surgeon and the Pathologist on Patient Survival After resection of Colon and Rectal Cancer. *Ann Surg* 2002; 235: 464-5.
18. Martling A, Cedermark B, Johansson H, Rutquist LE, Holm T. The surgeon as a prognostic factor after the introduction of total mesorectal excision in the treatment of rectal cancer. *B J Surg* 2002; 89: 1008-13.
19. Dowdall JF, Maguire D, McAnena OJ. Experience of surgery for rectal cancer with total mesorectal excision in general surgical practice. *B J Surg* 2002; 89: 1014-9.
20. Paty PB, Nash GM, Baron P et al. Long-term results of local excision for rectal cancer. *Ann Surg* 2002; 236: 522-30.
21. O'Connell MJ, Laurie JA, Kahn M et al. Prospectively randomized trial of postoperative adjuvant chemotherapy in patients with high-risk colon cancer. *J Clin Oncol* 1999; 16: 295-300.
22. Vironen JH, Halme L, Saino P, Kyloenen LEJ, Scheinin T, Husa AI, Kellokumpu IH. New approaches in the management of rectal carcinoma results in reduced local recurrence rate and improved survival. *Eur J Surg* 2002; 168: 158-64.
23. Delaney CP, Lavery IC, Brenner A, Hammel J, Senagore AJ, Noone RB, Fazio VW. Preoperative radiotherapy improves survival for patients undergoing total mesorectal excision for stage T3 low rectal cancers. *Ann Surg* 2002; 236: 203-7.
24. Onaitis MW, Noone RB, Hartwig M et al. Neoadjuvant chemoradiation for rectal cancer: Analysis of a clinical outcomes from a 13-year institutional experience. *Ann Surg* 2001; 233: 778-85.
25. Repše S, Štor Z, Juvan R. Kirurgija raka debelega črevesa in danke v Sloveniji. In: Repše S ed. Kirurgija debelega črevesa in danke. Kirurška šola. Ljubljana, Kirurške klinike KC, 1996: 118-26.
26. Repše S. Kirurgija raka debelega črevesa in danke v Sloveniji. In: Komadina R ed. Zbornik predavanj III. kongres Združenja kirurgov Slovenije, Portorož, 22.-25. maj 2002. Ljubljana: Združenje kirurgov Slovenije, 139-40.