

RAK ŠIROKEGA ČREVEESA IN DANKE

Franc Jelenc, S. Repše, Z. Štor, M. Omejc, R. Juvan

Izvleček

Incidenca raka širokega črevesa in danke v Sloveniji hitro narašča. Na preživetje bolnikov lahko vplivamo z boljšo predoperativno diagnostiko, radikalnimi kirurškimi posegi in s sistemskim zdravljenjem. V prispevku je prikazana diagnostika raka, opisane so vrste kirurških posegov, predstavljeni so rezultati operativnega zdravljenja, shema nadziranja operiranih bolnikov po končanem zdravljenju in zdravljenje ponovitev bolezni.

Uvod

V Registru raka za Slovenijo je bilo v letu 1993 ugotovljenih 843 novih bolnikov, 431 moških in 412 žensk. Rak širokega črevesa in danke je bolezen starejših ljudi in je v Sloveniji med malignomi po pogostnosti na drugem mestu, pri moških za pljučnim rakom in pri ženskah za rakom dojke (1). Čeprav se rak širokega črevesa in danke od raka drugih delov prebavil razlikuje po ugodnejši prognozi, je žal pri naših bolnikih bolezen ugotovljena večinoma šele v napredovali obliki.

ETIOLOGIJA IN PATOGENEZA

Etiologija raka širokega črevesa in danke ni pojasnjena. Vzroke naraščanja incidence iščejo epidemiologi v genetski predispoziciji in vplivih okolja. Poudarjajo zaščitno vlogo uživanja zelenjave pri preprečevanju nastanka raka širokega črevesa in danke (2).

Rak širokega črevesa in danke v večini primerov vznikne iz benignih neoplastičnih polipov. Polipi so prekancerozne lezije, ki včasih že vsebujejo invazivni karcinom, zato jih je potrebno zgodaj odkrivati in odstranjevati. Zaradi nagnjenosti k nastajanju novih polipov je pri bolnikih smiselno redno endoskopsko nadziranje in odstranjevanje polipov (3).

Med skupine bolnikov z visokim tveganjem za nastanek raka širokega črevesa in danke prištevamo: bolnike z družinsko adenomatozno polipozo kolona, z dednimi družinskimi nepolipoznimi sindromi (Lynch I in Lynch II), bolnike s kroničnimi vnetnimi črevesnimi boleznimi in bolnike po operacijah raka širokega črevesa in danke ter njihove potomce (4).

Rak širokega črevesa in danke se pojavlja v štirih oblikah: polipoidni, ulcerozni, infiltrativni in cirkularni. Glede na histološki tip so povečini adenokarcinomi, pečatnocelični in nevroendokrini karcinom sta manj pogosta.

KLINIČNA SLIKA IN DIAGNOSTIKA

Kljub boljšim možnostim za zgodnje odkrivanje in zdravljenje bolezni pri večini bolnikov še vedno ugotovljamo bolezen šele v napredovali fazi.

Pri raku desne polovice širokega črevesa je lahko prvo znamenje anemija. Krvavitve v blatu je največkrat okultna. Anemija je lahko posledica drugih bolezni (hemeroidov, analne fisure, divertikuloze, kroničnih vnetnih črevesnih bolezni, angiodisplazij).

Rak leve polovice raste najpogosteje cirkularno, zato se prej pojavijo znaki obstrukcije: krčevite bolečine, zapeka in driske. Za rak danke so značilni sprememba ritma odvajanja, bolečine in tenezmi.

Včasih zatipamo pri kliničnem pregledu tumor. Digitalni rektalni pregled mora biti del fizikalnega pregleda bolnika.

Pri vsaki krvavitvi z blatom ali pri nepojasneni sideropenični anemiji pri bolniku, starejšem od 40 let, moramo potrditi ali izključiti malignom.

Kolonoskopija je najbolj občutljiva in specifična preiskava. Omogoča nam ugotavljanje lezij, biopsije sumljivih sprememb in istočasno elektroresekcijo polipov (5).

Irigrafija z dvojn timerastrom je metoda, ki nam omogoča prikaz črevesa v 95%. Slaba stran te preiskave je, da ne moremo narediti biopsij in odstranjvati polipov.

Z ultrazvočno preiskavo, ki je največkrat prva preiskava, odkrijemo že napredovalega raka širokega črevesa, zasevke v jetnih in povečane bezgavke.

Ultrazvočna hidrokolon preiskava je primerna za odkrivanje in za ocenjevanje velikosti tumorja in globine infiltracije tumorja v steni črevesa (6).

Endoskopska ultrazvočna preiskava nam služi za predoperativno oceno lokalne razširjenosti raka danke.

S CT in MR ugotavljamo lokalno razširjenost raka širokega črevesa in danke in prisotnost zasevkov.

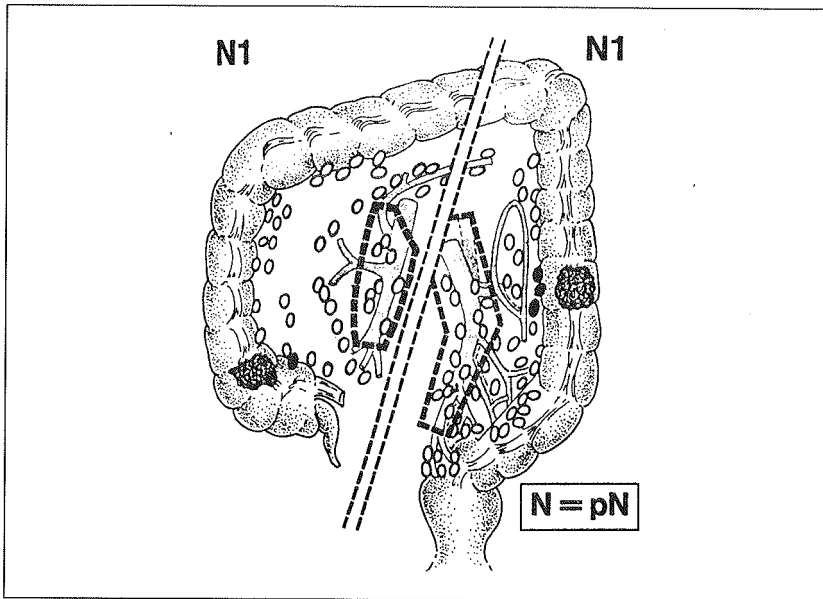
UICC KLASIFIKACIJA IN ZAMEJITEV BOLEZNI

Za izbiro primernega načina zdravljenja, primerjavo rezultatov zdravljenja in ugotavljanje prognoze bolezni je potrebna enotna klasifikacija bolezni.

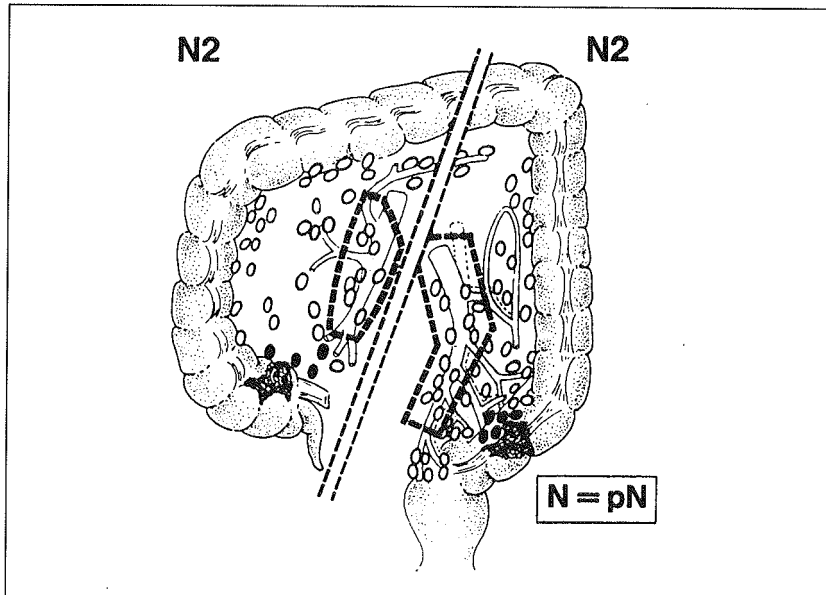
Pri nas je bila dolgo časa v veljavi Dukesova klasifikacija raka širokega črevesa in danke. Sedaj se uporablja UICC TNM klasifikacija, ki temelji na treh dejstvih:

1. primarni tumor (T) izraža globino vraščanja tumorja,
2. regionalne bezgavke (N) so ob steni črevesa in ob velikih žilah (Slika 1, 2, 3),
3. oddaljeni zasevki (M)

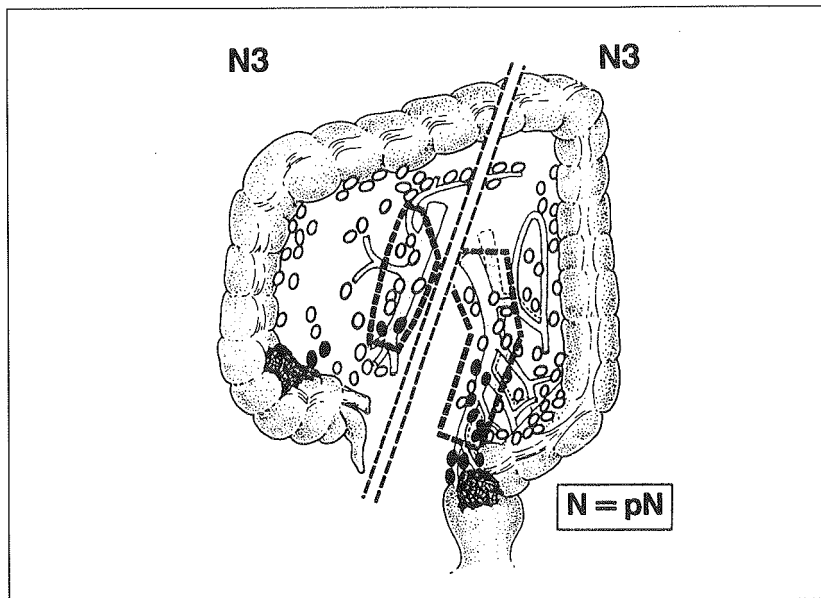
Slika 1: N1 - zasevki v 1 do 3 bezgavkah ob širokem črevesu ali danki



Slika 2: N2 - zasevki v 4 ali več bezgavkah ob širokem črevesu ali danki



Slika 3: N3 - zasevki v bezgavkah ob velikih žilah



Rak širokega črevesa in danke raste infiltrativno, zaseva limfogeno v bezgavke in se hematogeno širi po telesu, najpogosteje v jetra. Ko rak preraste steno črevesa, pride do peritonealnega razsoja.

Klinično zamejitev bolezn (cTNM stadij) določimo s preiskavami pred operacijo. Operater oceni razširjenost bolezn med operacijo in določi kirurški stadij bolezn (sTNM). Dokončno zamejitev bolezn določi patolog na osnovi patohistološkega pregleda (pTNM).

Za napoved prognoze je pomembna tudi R klasifikacija, ki se nanaša na rezidualni tumor po resekciji:

R0: ni rezidualnega tumorja

R1: mikroskopsko potrjen rezidualni tumor

R2: makroskopsko viden rezidualni tumor (ocena kirurga)

Samo R0 resekcija je radikalna, R1 in R2 sta paliativni resekciji (7).

ZDRAVLJENJE

Radikalna resekcija (R0) je edina metoda, ki nudi bolniku možnost ozdravitve.

Pri radikalni operaciji odstranimo del črevesa s tumorjem v zdravo, z vsemi pripadajočimi bezgavkami. Pri lokalno napredovalem tumorju, ko radikalna odstranitev ni mogoča, je pri dobrem splošnem stanju smiselna neoadjuvantna kemoterapija ali obsevanje in operacija v intervalu. Pri bolnikih v slabem splošnem stanju, z rakom v napredovalem stadiju, se odločimo za operacijo le pri komplikacijah, ki ogrožajo življenje (ileus, perforacija).

Bolnika moramo na operacijo pripraviti. Naredimo osnovne laboratorijske preiskave, rtg pregled prsnih organov in EKG.

Pred operacijo določimo tudi nivo tumorskih označevalcev v krvi (CEA in CA 19-9).

Preoperativna priprava širokega črevesa in danke z mehanskim očiščenjem črevesa in perioperativna antibiotična zaščita zmanjšata morbiditeto in mortaliteto po operacijah zaradi raka.

Kirurško zdravljenje

Radikalne operacije

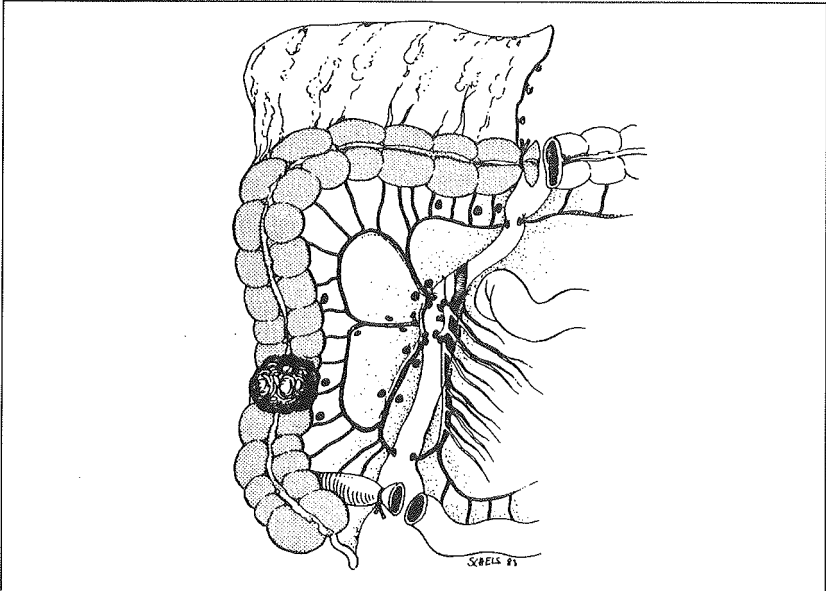
Standardna radikalna resekcija je resekcija dela črevesa s tumorjem, mezenterijem in vsemi bezgavkami ter radikularna prekinitev pripadajočih žil. Taka operacija je indicirana samo pri nižjih T in N kategorijah (T1-2, N0-1).

Pri razširjeni radikalni resekciji odstranimo poleg dela črevesa s tumorjem tudi obe sosednji drenažni področji. Indicirana je v primerih, ko je rak na takem mestu, da je verjetnost prizadetosti sosednjih drenažnih področij večja.

O multivisceralni resekciji govorimo, kadar poleg resekcije dela črevesa s tumorjem odstranimo še sosednje organe ali dele organov, v katere se tumor vrašča. Za tako operacijo se odločimo pri T4 tumorjih, z namenom, da bi bila resekcija čim bolj radikalna (R0) (8).

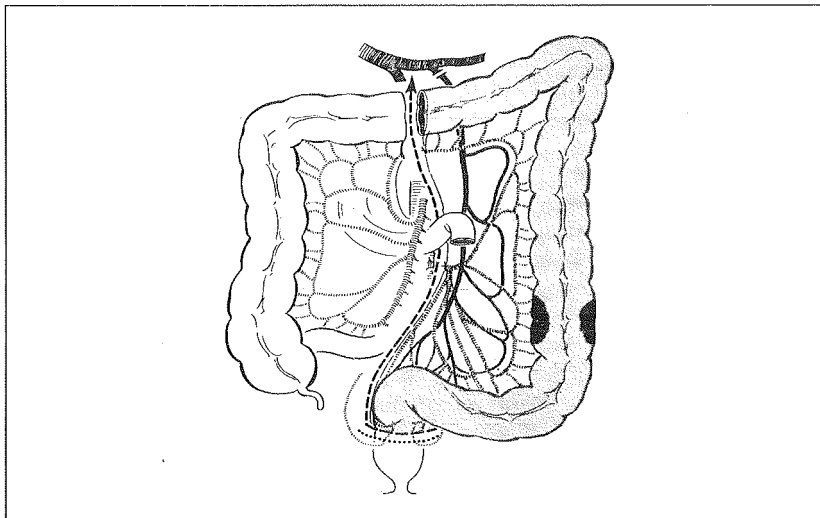
Pri raku cekuma, ascendentnega kolona in hepaticne fleksure naredimo desno hemikolektomijo (Slika 4).

Slika 4: Desna hemikolektomija



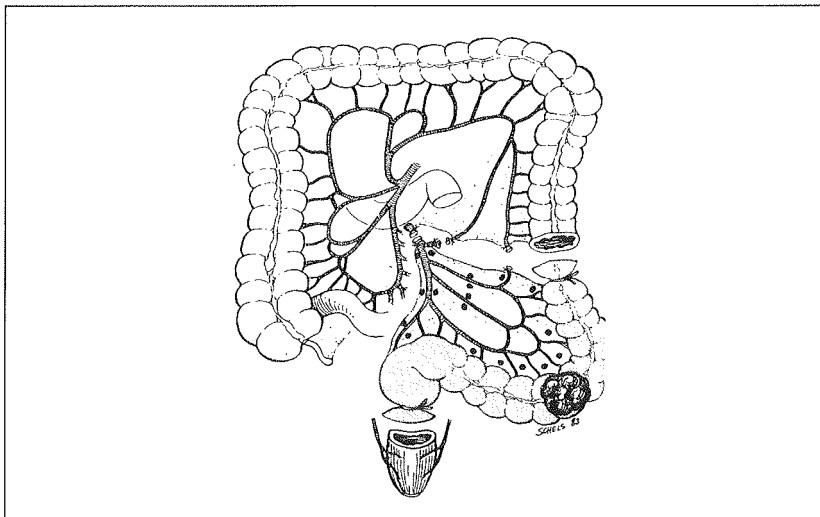
Leva hemikolektomija je operativen poseg pri rakih lienalne fleksure, descendentnega kolona in proksimalnega dela sigme (Slika 5).

Slika 5: Leva hemikolektomija



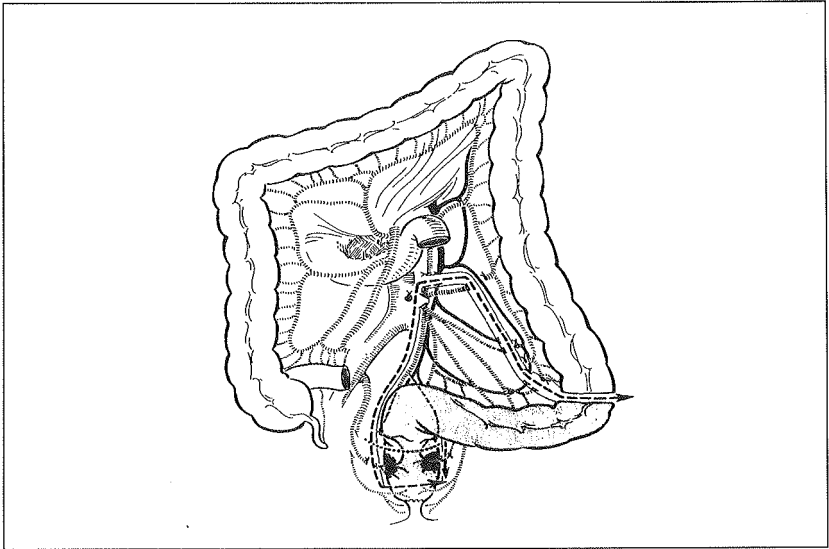
Resekcija sigme naredimo pri raku sigme (Slika 6).

Slika 6: Resekcija sigme

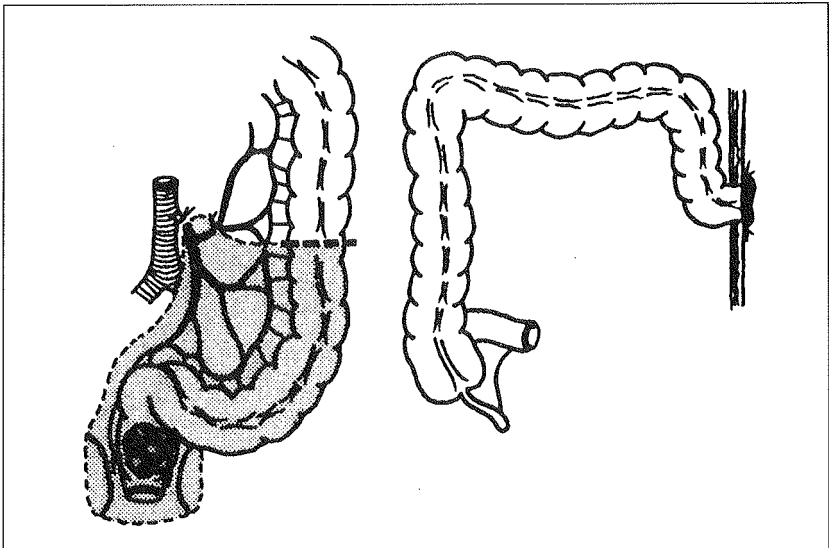


Pri raku zgornje tretjine danke izvedemo sprednjo (anteriorno) resekcijo, pri raku srednje tretjine nizko sprednjo resekcijo ali ekscizijo danke, pri raku spodnje tretjine pa ekscizijo (amputacijo) danke (Slika 7, 8).

Slika 7: Sprednja in nizka sprednja resekcija



Slika 8: Abdominoperinealna ekscizija danke



Pri dobro diferenciranem raku spodnje tretjine danke, ki ima premer do 2 cm, brez zasevkov v bezgavkah, se odločimo za transanalno operacijo. Resekcijski robovi morajo potekati v zdravem. Kasneje so potrebne redne endoskopske in endo-UZ kontrole.

Paliativni posegi

Pri tumorjih, kjer radikalna operacija ni mogoča, poizkušamo s paliativnimi posegi izboljšati kakovost življenja in preprečiti komplikacije bolezni, kot sta stenoza in krvavitev.

S paliativno resekcijo (R2) lahko izboljšamo kakovost življenja in zmanjšamo možnost komplikacij.

V primerih lokalne inoperabilnosti raka širokega črevesa lahko vzpostavimo prehodnost črevesa z obhodnimi anastomozami (by-pass). Pri nizko ležečih tumorjih danke moramo narediti stomo, izpeljati črevo navzven.

S krio-, elektro- in fotokoagulacijo želimo sprostiti prehodnost črevesa in zaustaviti krvavitev pri bolnikih z rakom danke, pri katerih ni možno radikalno zdravljenje.

Rezultati operativnega zdravljenja

V obdobju od 1. 1. 1989 do 31. 12 1993 smo na oddelkih kirurške gastroenterološke klinike v Kliničnem centru operirali 609 bolnikov z rakom širokega črevesa in danke, 347 (56,9%) moških in 262 (43,1%) žensk. Pri 165 bolnikih je bil rak lokaliziran v danki, pri 140 na sigmi, na drugih delih širokega črevesa je bila porazdelitev enakomerna. V 30 dneh po operaciji je umrlo 49 bolnikov (pooperativna smrtnost je bila 8%). Od kirurških komplikacij je bilo 5,3 % dehiscenc anastomoze, več je bilo vnetij v rani (13,8%), manj pa intraabdominalnih abscesov (1,9%), peritonitisov (2,8%), ileusov (1,6%) in krvavitev (1,6%). Celokupno 5-letno preživetje vseh operiranih bolnikov je bilo 45,2%, 48,9 % pri raku širokega črevesa in 37,2 % pri raku danke. 5-letno preživetje bolnikov z R0 resekcijo je bilo 58,3%, preživetje bolnikov z R2 resekcijo je bilo 10,5%. V fazi zgodnjega raka (kategorija pT1) je bilo operiranih le 14 (3,1%) bolnikov, pri 220 (51,4%) v času operacije ni bilo metastaz v regionalnih bezgavkah.

SPREMLJANJE BOLNIKOV

Cilj spremljanja bolnikov po operaciji raka širokega črevesa in danke je zgodnje odkrivanje recidiva in zmanjšanje morbiditete po operaciji. Še vedno je odprto vprašanje, ali je mogoče z rednimi kontrolami, z odkritjem in zdravljenjem recidiva v asimptomatski fazi izboljšati preživetje bolnikov (9).

Kontrolni pregledi naj bodo prvi dve leti po operaciji na tri mesece, v naslednjih treh letih na šest mesecev in po petih letih enkrat letno. Poleg usmerjene anamneze in kliničnega pregleda določamo vrednosti CEA in CA 19-9. V diagnostiki recidiva uporabljamo UZ, CT in MR preiskave.

S kolonoskopijo odkrijemo recidiv na anastomozi, polipe in sinhrono karcinome, kadar pred operacijo ni bila narejena totalna kolonoskopija, in tudi meta-

hrone karcinome. Rektoskopija in kolonoskopija sta smiselni prvo leto po operaciji, kasneje pa glede na klinično sliko.

Posebno pozornost moramo posvetiti bolnikom z izpeljanim črevesom. Bolnik mora biti ob odpustu iz bolnišnice toliko samostojen, da sam skrbi za stomo, in mora biti seznanjen z možnimi zapleti. Važno je sodelovanje med bolnikom, kirurgom in stomaterapevtom.

Ponovitev bolezni

Ponovitve bolezni in metastaze so največji problem po operacijah raka širokega črevesa in danke, saj vplivajo na prognozo bolezni in kakovost življenja.

Nastanek recidiva je odvisen od stadija in lokalizacije bolezni, od stopnje diferenciranosti in od operacije primarnega tumorja. Polovica recidivov se pojavi v prvih 18 mesecih, 80-90 % pa po treh letih po operaciji. Subjektivne težave, kot so bolečine v križu, tenezmi, kri v blatu in hujšanje so pogosto že kasni znaki. Naraščanje vrednosti tumorskih označevalcev (CEA, CA 19-9) nas napoti k iskanju recidivov (9).

Rezultati operativnega zdravljenja recidivnih tumorjev so slabi, saj le malo bolnikov lahko operiramo radikalno, pri večini pa je operacija le paliativna.

Zaključek

Zbolevnost za rakom širokega črevesa in danke v Sloveniji narašča. 5-letno preživetje operiranih bolnikov je še vedno nižje od preživetja bolnikov, kot jih v večjih serijah navajajo nekatere zahodne države. Izboljšanje rezultatov je mogoče doseči z zgodnejšim odkrivanjem bolezni, ob upoštevanju sodobnih načel operativnega zdravljenja.

Literatura

1. Incidenca raka v Sloveniji 1993. Ljubljana: Onkološki inštitut - Register raka za Slovenijo, 1996.
2. McIntosh G, Young G. Diet and large bowel cancer prevention. *Cancer Forum* 1995; 19: 160-3.
3. Fenoglio CM, Pascal RR. Colorectal adenomas and cancer: pathologic relationships. *Cancer* 1982; 50: 260-8.
4. Lynch HT, Smyrk TC, Watson P et al. Genetics, national history, tumor spectrum, and pathology of hereditary non-polyposis colorectal cancer: an update review. *Gastroenterology* 1993; 104: 1535-49.
5. Liegerman D, Smith F. Screening asymptomatic subjects for colon malignancy with colonoscopy. *Am J Gastroenterology* 1991; 86: 946-51.
6. Thoeni RF. Colorectal cancer: Cross-section imaging for staging of primary tumor and detection of local recurrence. *AJR* 1991; 156: 909-15.

7. Gall FP, Hermanek P. Wandel und derzeitiger Stand der chirurgischen Behandlung des colorectalen Carcinoms. *Chirurg* 1992; 63: 227-34.
8. Siewert JR, Fink U. Multimodale Therapieprinzipien bei Tumoren des Gastrointestinaltrakts. *Chirurg* 1992; 63: 1242-50.
9. Ekman CA, Gustavson J, Henning A. Value of a follow-up study of recurrent carcinoma of the colon and rectum. *Surg Gynecol Obstet* 1977; 145: 895-7.
10. Phillips RKS, Hittiger R, Blesovsky L, Fry JS, Fielding LP. Local recurrence following curative resection for large bowel cancer. *Br J Surg* 1984; 71: 17-23.