

# OBSEVANJE RAKA ŠIROKEGA ČREVESA IN DANKE

*Tomaž Benulič*

## **Izveleček**

Incidenca raka širokega črevesa v Sloveniji je v letih 1972-1991 naraščala pri obeh spolih. V letu 1992 je bila 20,7/100.000 prebivalcev za moške in 19,3 za ženske. V zdravljenju je najbolj uveljavljeno operativno zdravljenje, ki mu je zaradi nezadostnih rezultatov - rak se ponovi pri 30 - 49 % bolnikov s stadijem MAC (modificiran Astler Coller) B3, C2, C3 - dodano zdravljenje s kemoimunoterapijo ali obsevanjem. S kombiniranim zdravljenjem je v nerandomiziranih študijah, in v primerjavi z le operiranimi bolniki, uspelo zmanjšati število ponovitev raka in podaljšati preživetje bolnikov.

Na Onkološkem inštitutu v Ljubljani je bilo v letih 1983-1990 pooperativno obsevanih 12 bolnikov z rakom širokega črevesa. Daljša (večletna) preživetja so bila dosežena pri bolnicah z II. in III. stadijem, medtem ko so bolniki s IV. stadijem preživelij manj, povprečno 7 mesecev.

Incidenca raka danke v Sloveniji vseskozi narašča pri obeh spolih. V letu 1992 je bila 23,7/100.000 prebivalcev za moške in 19,4 za ženske. Bolniki so zdravljeni operativno, z obsevanjem in kemoimunoterapijo. Ker se rak lokalno ponovi pri okoli 50 % operiranih bolnikov, je večina bolnikov zdravljena kombinirano. Samo z obsevanjem je zdravljeno malo bolnikov in največkrat s paliativnim namenom. Zaradi tega bo učinkovitost (pooperativnega) obsevanja bolnikov z rakom danke v Sloveniji predstavljena kot rezultat kombiniranega zdravljenja bolnikov z II. in III. stadijem, v poročilu OIGIT študije. Predstavljena je tehnika obsevanja raka danke ter značilnosti predoperativnega in pooperativnega obsevanja.

## **Uvod**

Za bolnike z rakom širokega črevesa do danes ni znana najprimernejša oblika pooperativnega zdravljenja. Vzrok je pomanjkanje korektnih randomiziranih študij v preteklih desetletjih in nastali skepticizem glede učinkovitosti pooperativnega zdravljenja. Šele novejšje študije prikazujejo odgoditev ponovitve raka in podaljšanje preživetja izbranih skupin bolnikov (1). Pooperativno zdravljenje je zato primerno predvsem za bolnike, vključene v študije. Dodatno zdravljenje za ponovitev in/ali razširitev raka ogrožene bolnike, t.j. bolnike s III. stadijem in nekatere bolnike z II. stadijem (T3, t4, N0, M0) (2). Pred pooperativnim zdravljenjem je pomembna točna določitev stadija in upoštevanje pred ali pooperativnih preiskav, ki pomagajo določiti stopnjo ogroženosti: kolonoskopija (sinhroni rak), CT in UZ trebuha (jetra), rtg pljuč, rtg trebuha »na prazno« (ocena zastoja v črevesju), podatki o družinski polipozi ali raku ter anatomske in biološke karakteristike ogroženosti: perforirajoč ali adherenten rak, predoperativno povišanje CEA, stopnja zrelosti raka, venozna, limfatična in perinevralna

invazija i. pd. (1, 3, 7). Bolnikov s I. stadijem, ki imajo 5-letno pooperativno preživetje 80 - 90%, dodatno ne zdravimo. Bolnike s IV. stadijem zdravimo paliativno z operacijo, obsevanjem ali kemoterapijo (1, 4).

Zaradi možne radikalne operacije s širokim varnostnim robom in večje ogroženosti zaradi razširitve kot lokalne ponovitve se je kot pooperativno uveljavilo zdravljenje s kemoimunoterapijo (5 FU, levamisol, leukovorin) (1, 2, 5). S takim zdravljenjem je v študiji NCCTG (North Central Cancer Treatment Group) in na Mayo kliniki uspelo pri bolnikih s stadijem III zmanjšati možnost ponovitve za 41 % in zmanjšati umrljivost za 33%. Tri in polletno preživetje je bilo 71 % v primerjavi s 55 % kontrolne skupine. Podobnih rezultatov ni bilo pri bolnikih s stadijem II, verjetno zaradi prekratkega časa sledenja (1).

O učinkovitosti pooperativnega obsevanja poroča Willett (1984): število lokalnih ponovitev raka stadijev MAC B3, C2 in C3 je bilo po operaciji 31%, 36 % in 53 %, in po pooperativnem obsevanju 8 %, 21 % in 31 % (nekaj bolnikov je prejemalo tudi 5 FU). 5-letno preživetje se je z 58 % po operaciji povečalo po dodatnem obsevanju na 62%. Po obsevanju je bilo brez ponovitve 55 % bolnikov v primerjavi z 12 % le operiranih bolnikov (6). Duttenhaver (1986) v študiji regionalnega pooperativnega obsevanja 80 bolnikov omenja, da se je rak ponovil po sedmih letih pri bolnikih s stadijem MAC B3 v 30 %, s C2 v 32 % in s C3 v 49 %. Obsevanje ležišča raka in pripadajočih limfnih poti je omogočilo zmanjšanje ponovitve rakov v stadije B3 na 5 % in C2 na 25 %. Obsevanje bolnikov s C3 stadijem ni zmanjšalo števila ponovitev raka. Ker stadij C1 določajo bezgavke ob (reseciranem) črevesu, teh bolnikov običajno ne obsevamo (5). Podaljšanje 5-letnega preživetja bolnikov (s 35 % na 65 %) z Dukesc rakom, po obsevanju celega trebuha in zdravljenju s 5 FU, opisuje Brenner (1983). Število lokalnih ponovitev je bilo po 5 letih statistično značilno nižje v pooperativno obsevani skupini bolnikov (12%) kot pri le operiranih bolnikih (55%) (8).

Zaključki NIH Consensus Conference (1990) priporočajo pooperativno zdravljenje za bolnike s III. stadijem (v študijah in izven študij), vendar brez opredelitve načina zdravljenja (1).

V zdravljenju raka danke je najbolj uveljavljeno operativno zdravljenje, ki mu je zaradi pogostih ponovitev (pri okoli 50 % bolnikov) dodano zdravljenje z obsevanjem in kemoimunoterapija. Z dodatnim zdravljenjem - z obsevanjem - vplivamo na zmanjšanje in odgoditev lokalne ponovitve, s kemoimunoterapijo povečujemo lokalni učinek obsevanja in preprečujemo razširitev raka - želimo izboljšati kvaliteto in podaljšanje preživetja bolnikov. Ker samo pooperativno obsevanje ali pooperativna kemoimunoterapija nezadostno preprečujeta ponovitve in/ali razširitev raka, ju največkrat uporabljamo kombinirano (9, 10). Bolnike z rakom danke obsevamo z namenom preprečitve ponovitve in podaljšanja preživetja. Radikalno obsevamo s tumorsko dozo (TD) 50 Gy in več, paliativno s TD do 40 Gy. Obsevamo predoperativno, pooperativno ali kombinirano. Uveljavljeno je tudi intrakavitarno in brahiterapevtsko obsevalno zdravljenje.

Skelet male medenice ima pomembno vlogo pri preprečevanju širjenja raka, hkrati pa otežuje izvedbo radikalnega operativnega posega pri nizkih rakih.

Tako je pooperativno preživetje bolnikov z rakom v spodnji danki za 10 - 15 % slabše kot za raka v zgornjem delu danke (9, 11). Radikalen operativen poseg ne zagotavlja preprečitve lokalne ponovitve. Rak se ponovi pri 15 - 70 % bolnikov in pri 80 % v času do dveh let po operaciji (9, 12). Rahman (1990) cit. podatek Cassa, ki je po 5 letih opazovanja skupine kurativno operiranih bolnikov z rakom danke (brez opredelitve višine lokalizacije) ugotovil, da se je rak lokalno ponovil pri 60 %, lokalno in z oddaljenimi zasevki pri 14 %, samo oddaljene zasevke je imelo 26 % bolnikov. Navaja podobne rezultate Gundersona in Sosina in drugih avtorjev, ki so bili dobljeni pri ponovni operaciji zaradi ponovitve (11).

Pooperativna ponovitev je odvisna od stadija raka ob začetku zdravljenja (9, 12). Oddaljeni zasevki brez lokalne ponovitve so redkejši, pojavijo se pri okoli 5 - 10 % operiranih bolnikov. Mnenja glede vpliva lokalnega obsevanja na nastanek oddaljenih zasevkov so deljena (13, 14, 15).

### **OBSEVANJE BOLNIKOV Z RAKOM ŠIROKEGA ČREVESA**

V letih 1983-1990 je bilo zaradi napredovelega raka širokega črevesa na Onkološkem inštitutu v Ljubljani, pooperativno obsevano 12 bolnikov (1 moški in 11 žensk). Stari so bili od 32 - 65 let, srednje 50 let. Čas sledenja je bil do 12 let po operaciji. Rak je bil lokaliziran v slepem črevesu pri štirih, v ascendentnem delu pri dveh, v prečnem pri eni bolnici, v descendentnem pri dveh in v sigmoidnem delu pri treh bolnikih. Pri vseh je bil potrjen žlezni rak. Razdelitev bolnikov po TNM stadijih: s stadijem II je bila ena bolnica, s stadijem III dve in s stadijem IV devet bolnikov. Vsi bolniki so bili najprej zdravljeni operativno - z desno hemikolektomijo pet, z levo ena, z razširjeno resekcijo pet in z resekcijo ponovitve raka ena bolnica. Namen pooperativnega obsevanja je bil kurativen in paliativen, saj so bolniki imeli za seboj obsežen operativen poseg in največkrat lokalno razširjen rak.

Obsevalno polje smo lokalizirali na bolniku na simulatorju s pomočjo podatkov iz operacijskega zapisnika in histološkega izvida. Pomembna je bila kirurška lokalizacija raka s kovinskimi sponkami ter izvidi drugih pred in tudi pooperativnih preiskav, s katerimi lokaliziramo lego raka. Pri rakah, ki preraščajo v sprednjo trebušno steno, smo obsevali tudi ingvinalno področje, pri rakah s pozitivnimi bezgavkami tudi paraaortne bezgavke. Bolniki so bili obsevani na linearnem pospeševalniku (8 MeV) z AP/PA poljem za cel trebuh, ki smo ga zmanjšali po doseženi tolerančni dozi drugih v polje zajetih organov (ledvica, jetra). Tumorske doze (TD) so bile od 7,2 - 58,8 Gy, srednje 45,0 Gy. Višje TD so bile aplicirane na zmanjšan obsevalni volumen. Dnevne (DD) so bile od 1,0 - 1,25 Gy. Ob dobrem prenašanju obsevanja smo z namenom pojačanja učinka obsevanja in vpliva na oddaljene zasevke, 6/12 bolnikov dodali kemoterapijo v različnih shemah, ki so vse vključevale 5 FU.

Uspešnost pooperativnega zdravljenja prikazujemo s preživetjem od datuma operacije do smrti, oz. do zadnjega kontrolnega pregleda ali do uradne potrditve, da je bolnik živ. Bolniki so preživeli od 3 mesecev do 11 let in 3 mesece, srednje 2 leti in 4 mesece. Po končanem pooperativnem zdravljenju so v letu 1996 od 12 bolnikov žive štiri bolnice in to 6 - 11 let od operacije

(srednje 6,5 let) Zdravljene so bile z obsevanjem, tri tudi s kemoterapijo. Osem umrlih, pri vseh je bil IV. stadij raka, je živelo od 3 mesecev do 4 let in 10 mesecev, srednje 7 mesecev. Preživetje po stadijih: z II. stadijem je bila ena bolnica. Po ponovni operaciji zaradi ponovitve raka po dveh letih je bila zdravljena z obsevanjem in kemoterapijo. Bolnica je živa po 7 letih in 3 mesecih od prve operacije. S stadijem III sta bili dve bolnici, obe sta živi po 6 in 11 letih. Ena je bila zdravljena z obsevanjem, druga tudi s kemoterapijo. S stadijem IV je bilo devet bolnikov, preživeli so od 3 mesecev do 6 let in 4 mesece, srednje 7 mesecev. Zdravljeni so bili z obsevanjem, polovica tudi s kemoterapijo. Komplikacije zdravljenja so bile pogoste in so bile izražene kot ileus (pri eni bolnici), septična temperatura, bolečina in krči v trebuhu, slabost, prebavne motnje, driske, znižanje krvnih vrednosti. V hujši ali blažji obliki so bile komplikacije prisotne pri skoraj vseh 12 bolnikih in so preprečile dokončanje obsevanja 3/12 bolnikov. Med zdravljenjem je rak lokalno napredoval pri eni bolnici, pri drugi je samo metastaziral. Vzrok smrti 8 bolnikov je bilo napredovanje raka v kombinaciji s pooperativnimi komplikacijami.

## **OBSEVANJE RAKA DANKE**

Obsevanje raka danke zajema relativno velik volumen tkiva, ki vključuje ležišče raka, presakralni prostor in področje krvne in limfne drenaže. Obsevamo za ponovitev raka ogroženo področje v mali medenici, druge, neogrožene organe v celoti ali delno izključimo iz polja. Pri načrtovanju obsevanja je pomembno sodelovanje z operaterjem, ki lahko poleg označitve lege raka s kovinskimi sponkami, operativno zagotovi odmik ozkega črevesa iz obsevanega področja in tako prepreči ali zmanjša poobsevalne komplikacije. Obsevanje pričnemo 4 - 6 tednov po operaciji z zarisom polja na bolniku na simulatorju: po štirih tednih po resekciji in po okoli tednu dni več po abdominoperinealni resekciji. Polje označimo na bolniku običajno v trebušni legi. Trebušna lega omogoči med lokalizacijo in obsevanji zravnano hrbtenico (pomembno za določitev zgornje meje stranskega polja) in s polnim mehurjem, ugodnejši odmik tankega črevesa izven obsevanega polja. Pri lokaliziranju predoperativnega obsevanja, ali po resekciji, zaradi boljše predstavitve lege raka, napolnimo črevo s kontrastom. Pri bolnikih z abdominoperinealno ekscizijo označimo perinealno brazgotino s svinčeno žico. Pri napredovalih rakih je pomemben kontrasten prikaz sečnega mehurja in/ali vagine. Bolnike zaradi ugodnejše razporeditve doze v delih telesa, ki jih ne želimo vključiti v obsevanje, običajno obsevamo z več polji, s tremi: PA in dve stranski, ali s štirimi: PA/ AP in dve stranski. Obsevanje s stranskimi polji zajame okoli polovice mehurja, kar je pomembno za preprečitev kasnejše fibrozacije (vesica retracta). Zgornja meja polja je med L 5 in S 1, spodnja vključuje obturatorne odprtine, analni kanal je izključen iz polja. Pri nizkih rakih (do 6 cm globine) in po abdominoperinealni eksciziji je zgornja meja enaka, spodnja vključuje perinealno brazgotino. Stranske meje PA/AP polja so 1,5 do 2 cm od notranjega roba največje medenične odprtine. Stranska polja imajo zgornjo mejo 1 cm nad sakralnim kanalom (ali 1,5 - 2 cm nad notranjim robom sakruma) in spodnjo na notranjem robu simfize. Stranski meji stranskega polja sta enaki zgornji in spodnji PA/AP polja. Zaradi možnosti ponovitve raka velja posebna pozornost določiti lege

zgornje (sakralne) in spodnje (perinealne) meje stranskega polja, ki je odvisna od uporabljene energije obsevanja. Meji sta nad sakrumom in izven perinealne brazgotine. Večja obsevalna polja (volumni) niso priporočljivi zaradi povečanja poobsevalnih komplikacij, ki ne smejo biti večje od operativnih (5%). Običajne dnevne obsevalne doze (DD) so od 1,8 do 2 Gy in so zaradi velikosti obsevanega volumna in možnih kasnejših posledic - največkrat 1,8 Gy. Pooperativne TD so običajno 50,40 Gy (9, 10, 16). Bolnike obsevamo na linearnem pospeševalniku (6 - 10 MeV), dve polji dnevno, pet krat tedensko. Po resekciji obsevamo bolnike s polnim mehurjem, tako da dosežemo čim večji odmik ozkega črevesa iz obsevalnega področja. V primeru prehoda raka na mehur je ta med obsevanji prazen. Če je ozko črevo v obsevanem področju, TD ne sme preseči 46 Gy. Pri moških skušamo doseči odmik genitala iz obsevalnega polja ali pa ga ščitimo. Po podatkih iz literature nastanejo komplikacije obsevanja pri 5 - 10 % bolnikov in so odvisne od prejete doze in volumna obsevanega tkiva. Pri obsevanju s TD večjo od 50 Gy (pri neoperabilnih bolnikih) je zato priporočljivo zmanjšanje obsevalnega polja, pri zahtevanem večjem polju moramo zmanjšati dnevno in tumorsko dozo (17).

### **Predoperativno obsevanje**

Namen predoperativnega (neoadjuvantnega) obsevanja je sterilizacija perifernega in dobro vaskulariziranega dela raka, ki je zlasti pri nizki lokalizaciji lahko vzrok ponovitve. Z obsevanjem preprečimo medoperativno diseminacijo rakastih celic in lahko pretvorimo mejno resektabilnega raka v resektabilnega (9).

Uveljavljena sta dva načina predoperativnega obsevanja: z nizko in visoko TD. Obsevanje z nizko dozo (običajno do TD 30 Gy) zniža število ponovitev raka, vendar ne vpliva na podaljšanje preživetja (9, 11). Rahman (1990) priporoča na osnovi svojih rezultatov predoperativno obsevanje z nizko TD (26,0 Gy) pri nizkih rakih in z višjo TD (40,0 Gy) pri obsežnih in fiksiranih rakih (11, 18). Dahl (1990) poroča o predoperativnem obsevanju s TD 31,5 Gy, s katero pri operaciji ni bilo najti raka pri 4,5 % bolnikov, pri ostalih je bil rak manjši, bolj mobilni, zmanjšalo se je tudi število rakastih bezgavk. Z obsevanjem je uspelo odložiti lokalno in oddaljeno ponovitev raka, ne pa števila ponovitev. Predoperativno obsevanje ni vplivalo na podaljšanje preživetja (18). O rezultatih predoperativnega obsevanja 6 randomiziranih multicentričnih študij poroča Rosenthal (1990). V nobeni študiji ni uspelo podaljšati preživetja, kar avtor pojasnjuje z nezanesljivim predoperativnim stagingom in zajetjem zgodnjih in tudi napredovalih rakov v študije, na katere z dodatnim obsevanjem le malo vplivamo. Pri bolnikih obsevanih z višjo TD (45 Gy) je bilo manj ponovitev raka, povečalo pa se je število pooperativnih komplikacij (19). Višje predoperativno obsevanje je uspešno pri obsevanju napredovalih rakov, vendar morajo biti bolniki zaradi pričakovanih komplikacij za tako obsevanje skrbno izbrani (9).

### **Pooperativno obsevanje**

Pooperativno (adjuvantno) obsevanje je najbolj uveljavljen način obsevanja raka danke. Prednost takega obsevanja je predvsem v dobri lokalizaciji raka in korektnem stagingu. Obsevamo bolnike, pri katerih je tveganje za ponovitev

raka (glede na patohistološki izvid) visoko (9), t.j. bolnike z MAC stadijem B2, C1 in C2 (10). Bolnikov s stadijem A in B1 dodatno ne obsevamo (19, 20). Običajna TD je okoli 50 Gy in naj bi zadoščala za uničenje subkliničnega ostanka raka (17). V nerandomiziranih študijah je z obsevanjem uspelo znižati število ponovitev pri bolnikih s stadijem B2 in C s 35 % - 45 % po operaciji na 6 % - 8 % po operaciji in obsevanju. Vendar dodatno obsevanje ni omogočilo podaljšanja preživetja in zmanjšanja zasevanja (9, 10). Oboje je uspelo doseči šele po vključitvi kemoterapije (5 FU, metil CCNU) in NCCTG študiji. Danes je po priporočilu NCI Consensus Conference pooperativno obsevanje s kemoterapijo standardno zdravljenje bolnikov z rakom danke stadija B2 in C (9). Vse kaže, da kemoterapija potencira lokalno delovanje obsevanja in preprečuje nastanek oddaljenih zasevkov (21).

### **Pred in pooperativno obsevanje**

S takim načinom obsevanja (predoperativno obsevanje s 5 Gy v eni frakciji) je uspelo v študiji The Jefferson Selective Sandwich Approach doseči 72 % 5-letno preživetje pri bolnikih s stadijem B2 in C. Lokalne ponovitve so se pojavile pri 9 % bolnikov. Z višjo predoperativno TD (20 Gy) in s pooperativno Td 41, 4 Gy bolnikov z B2 in C stadijem raka. »Sendvič« tehnika obsevanja (ki hipotetično združuje prednostipred in pooperativnega obsevanja) ni uspešnejša od samo pooperativnega obsevanja, opaženo je le manjše število (od 79 % na 69%) lokalnih ponovitev (9). Prednost te tehnike je v izključitvi bolnikov iz nadaljnjega, pooperativnega obsevanja s stadiji B1 in C1, pri katerih je manjša možnost ponovitve raka (9, 22).

### **Paliativno obsevanje**

S paliativnim namenom obsevamo bolnike z neoperabilnim napredovalim ali ponovljenim rakom danke, ki povzroča bolečino ali krvavitve. Še neobsevane bolnike obsevamo običajno s PA/AP poljem in sTD 40 Gy. Težave se zmanjšajo pri 60 - 80 % bolnikov. Pri lokalno že obsevanih bolnikih je paliativno obsevanje primerno za zdravljenje zasevkov izven obsevanega področja.

### **Intrakavitarno obsevanje, implantacija**

Intrakavitarno (kontaktno) obsevanje se izvaja z nizko kV rentgenskim aparatom. Primerno je za bolnike, ki niso sposobni za operacijo in imajo zgodnji rak (stadij T1, velikost do 4 cm - in za nekatere T2 rake). Ponovitev raka se pojavi pri 18 % - 30 % bolnikov. Za tako zdravljenje na Onkološkem inštitutu v Ljubljani nimamo ustreznega aparata.

Pri implantaciji uvedemo izotopne izvire (iridij 137) v obliki žice neposredno v rakasto tkivo. Za poseg so primerni lokalizirani in dosegljivi raki, veliki do 5 cm. Rakov z (napredujočo) diseminacijo ne implantiramo. Implantat napravimo v obliki geometrijskega lika (pravokotnika) ali telesa (kocke, valja), da lahko izračunamo dozo v središču in na obodu. Po doseženem času obsevanja, ki je premosorazmeren s prejeto dozo, implantat odstranimo. Ker z implantacijo delujemo na omejen volumen tkiva, je metoda primerna za dodatno (boost) obsevanje ali za lokalno zdravljenje ponovitve raka. Implantacije izvajamo na brahiterapevtskem oddelku Onkološkega inštituta.

## Razpravljanje in zaključek

Kljub ugodnim poročilom nerandomiziranih študij o pooperativnem zdravljenju raka širokega črevesa s kemoimunoterapijo in/ali obsevanjem, danes še ni dokončno sprejeta najboljša vrsta zdravljenja (1, 4, 5). Zaradi večje možnosti razširitve (posebno še pri rakastih bezgavkah) kot lokalne ponovitve, posamezne študije priporočajo kemoimunoterapijo. Pri neprizadetih bezgavkah je pooperativno zdravljenje s kemoimunoterapijo diskutabilno. Obsevanje je smiselno pri lokalno napredovalih rakih s perforacijo ali prehodom na sosednje organe. Priporočeno je vključevanje bolnikov s III. stadijem v večje študije, ker bomo le tako dobili uporabne rezultate. Pooperativno obsevanje je ocenjeno kot koristno zdravljenje, vendar le pri izbranih in v študije vključenih bolnikih (1, 2). Za bolnike s stadijem II ni splošno veljavnega priporočila za dodatno zdravljenje; nekateri avtorji priporočajo pri ugotovljenih rakastih bezgavkah dodatno zdravljenje s 5 FU in levamisolom (1, 4). Rezultati pooperativnega obsevanja naših bolnikov so primerljivi s podatki drugih avtorjev, ki priporočajo pooperativno zdravljenje bolnikov s III. stadijem in nekaterih z II. stadijem. Dve bolnici s III. stadijem sta živi po 6 in 11 letih, ugodno preživetje je dosegla tudi bolnica z II. stadijem s ponovljenim in reoperiranim rakom, ki je bila obsevana v kombinaciji s kemoterapijo. Bolnica je živa po 7 letih in 3 mesecih. Bolniki s IV. stadijem so imeli relativno kratko preživetje (srednje 7 mesecev), med njimi je le ena bolnica z daljšim preživetjem, živa je po 6 letih in 4 mesecih od začetka zdravljenja.

Za boljše načrtovanje pooperativnega zdravljenja bolnikov z rakom širokega črevesa bodo potrebne številne randomizirane študije, s katerimi bomo lahko pojasnili mnoga vprašanja o izbiri in doziranju zdravljenja. Dosežena daljša preživetja bodo zaradi naraščanja incidence - čeprav izražena v manjšem odstotku - pomembna za veliko število bolnikov.

Na Onkološkem inštitutu v Ljubljani predoperativno obsevamo bolnike z rakom danke, ki jih na obsevanje napotijo operaterji. To so največkrat bolniki z mejnim ali neresektabilnim rakom danke, ki jih glede na patohistološki izvid tudi pooperativno obsevamo. Pri neresektabilnih bolnikih nadaljujemo z obsevanje. Pooperativno (in v kombinaciji s kemoimunoterapijo) obsevamo bolnike sprejete v OIGIT študijo (stadij II in III), ostali so obsevani paliativno.

Obsevanje je sestavni in pomemben del zdravljenja bolnikov z rakom danke, ki mu je skoraj vedno dodana kemoimunoterapija. Pooperativno obsevanje skupaj s kemoimunoterapijo omogoči zmanjšanje ponovitev raka in podaljša preživetje.

Zdravljenje raka danke je zaradi pogostnosti pojavljanja in zahtevnega in dolgotrajnega zdravljenja velika obremenitev celotnega zdravstva pri nas in v zahodnih državah. Rezultati zdravljenja so boljši v študijah posameznih ustanov kot v velikih kooperativnih študijah, verjetno zaradi boljše kirurške oskrbe bolnikov in optimalnega dodatnega zdravljenja. Zaradi pogosto napredovalega raka ob diagnozi in slabega splošnega stanja bolnikov, jih veliko ni deležno celotnega zdravljenja. Globalna strategija kombiniranega zdravljenja (TD obsevanja - odgovor, režim in izbira kemoimunoterapije, stranski efekti) danes

še ni možna. Odgovore na mnoga vprašanja bomo lahko dobili po dokončanju potekajočih in bodočih študij.

## Literatura

1. NIH Consensus Conference. Adjuvant Therapy for Patients With Colon and Rectal Cancer. *JAMA* 1990; 264: 1444-50.
2. Mohiuddin M, Marks G. Adjuvant Radiation Therapy for Colon and Rectal Cancer. *Sem Oncol* 1991; 18: 411-20.
3. Coehen AM, Gunderson LL, Welch CE. Selective Use of Adjuvant Radiation Therapy in Resectable Colorectal Adenocarcinoma. *Dis Colon Rectum* 1981; 24: 247-51.
4. Haskell CM, Selch MT, Ramming KP. Colon and Rectum. In: *Cancer treatment*, Third edition. Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokio: W. B. Saunders Company, 1990: 232-54.
5. Duttenthaler JR, Hoskins RB, Gunderson LL, Tepper JE. Adjuvant Postoperative Radiation Therapy in the Management of Adenocarcinoma of the Colon. *Cancer* 1986; 57: 955-63.
6. Willett CG, Tepper JE, Skates SJ et al. Adjuvant Postoperative Radiation therapy for Colonic Carcinoma. *Ann Surg* 1987; 206: 694-8.
7. Mayer RJ, O »Connel MJ, Tepper JE, Wolmark N. Status of Adjuvant Therapy for Colorectal Cancer. *JNCI* 1989; 81: 1359-64.
8. Brenner HJ, Bibi C, Chaichik S. Adjuvant Therapy for Dukes C Adenocarcinoma of Colon. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1983; 9: 1789-92.
9. Mohiuddin M, Ahmad N. Cancer of the rectum and anus. In: Tobias JS, Tothomas PRM eds. *Current Radiation Oncology*. Vol 1. Ed. Arnold, 1994: 285-95.
10. Treurniet-Donker AD, van Putten WLJ, Wereldsma JCJ et al. Postoperative Radiation Therapy for Rectal Cancer. *Cancer* 1991; 67: 2042-8.
11. Rahman MS, McKibben BT, Hardy TG et al. Preoperative Versus Postoperative Adjuvant Radiotherapy for Surgical Curable Carcinoma of the Rectum and Distal Sigmoid Colon. *South Med J* 1991; 83: 774-7.
12. Triviere N, Gerard A, Van houtte P. Adjuvant Radiotherapy to Surgery for Rectal Cancers. *JBR - BTR* 1989; 72: 407-10.
13. Twomey P, Burchell M, Strawn D, Guernsey J. Local Control in Rectal Cancer. *Arch Surg* 1989; 124: 1174-9.
14. Wiggeraad R, Ravasz LA, Probst - van Zuylen FE. Adjuvant Postoperative Radiotherapy in Carcinoma of the Rectum and Recto - Sigmoid. *Int. J. Radiat. Oncol. Bol. Phys.* 1988; 15: 753-6.
15. Reis Neto JA, Quilici FA, Reis JA. A. Comparison of Nonoperative vs. Preoperative Radiotherapy in Rectal Carcinoma. *Dis. Col. Rect.* 1989: 702-10.
16. Mohiuddin M, Marks G. High Dose Preoperative Irradiation for cancer of the Rectum, 1976 - 1988. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1991; 20: 37-43.
17. Huys J. Radiation Treatment of Rectal Adenocarcinoma. *JBR - BTR* 72: 403-5.
18. Dahl O, Horn A, Morild I et al. Low - Dose Preoperative Radiation postpones Recurrences in Operable Rectal Cancer. *Cancer* 1990; 66: 2286-94.
19. Rosenthal SA, Trock BJ, Coia LR. Randomized Trials of Adjuvant Radiation Therapy for Rectal Carcinoma: A Revive, *Dis. Col. Rect.* 199: 335-43.
20. Pahlman L, Glimelius B. Pre- or Postoperative Radiotherapy in Rectal and Rectosigmoid Carcinoma. *Ann. Surg.* 1990; 211: 187-95.



21. Thomas PRM, Lindblad AS. Adjuvant postoperative radiotherapy and chemotherapy in rectal carcinoma: A review of the Gastrointestinal tumor Study Group Experience. *Radiother. Oncol.* 1988; 13: 245-52.
22. Cohen AM, Gunderson LI, Welch CE. Radiation Therapy of Rectal Cancer. *World J Surg* 1982; 6: 650-8.
23. Glimelius B, Isacson U, Jung B, Pahlman L. Radiotherapy in Addition to Surgery in Rectal Cancer. *Acta Oncol.* 1995; 34: 565-70.