

## ADJUVANTNO SISTEMSKO ZDRAVLJENJE RAKA DEBELEGA ČREVEESA

### *Adjuvant systemic treatment of colon cancer*

Izr. prof. dr. Martina Reberšek, dr. med.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Onkološki inštitut Ljubljana

<sup>2</sup>Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Rak debelega črevesa in danke (RDČD) je tretji najpogostejši rak pri moških in drugi pri ženskah, saj predstavlja 10 % vseh rakov po vsem svetu. Ocena tveganja za ponovitev po operaciji je pomembna pri odločanju, kdaj priporočamo sistemsko adjuvantno zdravljenje s ciljem zmanjšanja tveganja za ponovitev in smrt. Tveganje za ponovitev po resekciji raka debelega črevesa se oceni z integracijo klinično-patoloških značilnosti tumorja s statusom molekularnega markerja MMR/MSI. TNM stadij ostaja najpomembnejši histološki merilo za oceno tveganja po operaciji raka debelega črevesa. Adjuvantno sistemsko zdravljenje zmanjša tveganje smrti za 3–5 % pri raku debelega črevesa z visokim tveganjem v stadiju II z monoterapijo s 5-fluorouracilom in za 10–15 % pri raku stadiju III s fluoropirimidini v monoterapiji, z nadaljnjim 4–5-odstotnim izboljšanjem s kombinirano terapijo z oksaliplatinom in fluoropirimidini. Tveganje za ponovitev bolezni po resekciji raka debelega črevesa je treba oceniti z integracijo TNM stadija, MMR/MSI statusa in števila pregledanih odstranjenih bezgavk. Druge dodatne klinično-patološke značilnosti, ki so pomembne pri odločitvi, so histološki podtip in stopnja diferenciranosti, limfovaskularna in perinevralna invazija, limfocitni vnetni odziv, kirurški robovi oz. radikalnost operacije serumska vrednost CEA. Predvsem jih je treba upoštevati pri upoštevanju pri izboljšanju ocene tveganja pri tumorjih v stadiju II. Status MSI/MMR je edini validirani molekularni označevalec, ki se uporablja pri odločanju o adjuvantnem zdravljenju in ga je treba določiti pri raku debelega črevesa v stadiju II. V stadiju III je trenutno status MMR zaenkrat še omejen na odkrivanje in identifikacijo Lynchovega sindroma. Kombinacija fluoropirimidinov z oksaliplatinom predstavljajo osnovo za adjuvantno zdravljenje raka debelega črevesa v III. O trajanju adjuvantnega zdravljenja raka debelega črevesa na osnovi oksaliplatina v stadiju III se odločamo na podlagi podatkov analize klinične raziskave IDEA za 3 ali 6 mesecev za CAPOX ali 6 mesecev za FOLFOX glede na rizičnost stadija III. Pri bolnikih s kontraindikacijo za oksaliplatin se priporoča 6 mesecev zdravljenja s fluoropirimidini. Za bolnike z rakom debelega črevesa v II. stadiju z nizkim tveganjem je priporočljivo spremljanje. Za bolnike s srednjim tveganjem (brez MMR/MSI + kateri koli dejavniki tveganja, razen pT4 ali <12 ocenjenih bezgavk) se priporoča 6 mesečno zdravljenje s fluoropirimidini. Za bolnike z visokim tveganjem v II. stadiju (pT4 ali <12 bezgavk ali več intermediarnih dejavnikov tveganja, ne glede na MSI) pa adjuvantno zdravljenje z oksaliplatinom in fluoropirimidini.