

## ZNAČILNOSTI ZDRAVLJENJA RAKA ŠIROKEGA ČREVEESA IN DANKE

## SOME CHARACTERISTICS OF COLORECTAL CANCER TREATMENT

Snoj M.

**Abstract** — Presented work is aimed to show some characteristics of colorectal cancer patients treated at the Institute of Oncology in Ljubljana in years 1971—1981. 736 patients records files were reviewed. Mean admission age was  $60.7 \pm 13.4$  years (AM  $\pm$  SD). Malignancy was localized in 70 % in the rectum, in 12 % in the sigmoid colon and in the remaining 18 % in other parts of colon. In half of the patients Dukes stage could be determined (16 stage A, 46 stage B, 58 stage C, 261 stage D). The patients that started treatment in our institute were older and had more advanced disease. Almost half of Dukes' D patients had only liver metastases, approximately 2/3 had involvement of the liver together with other organs.

There were 736 patients treated; 569 patients were given specific oncologic treatment, the rest of the patients only symptomatic. In spite of therapy, 325 patients had progress, 138 had recurrence, 80 patients had no sign of recurrence, and 26 patients were not evaluable.

The illness recurrence was local in nearly three fourths of the cases, whereas in one fifth of the cases metastases were found in the liver. In the rest of the cases there were metastases in the lung, bones and in other organs. Almost half of the recurrences appeared within ten months after initial therapy. 163 operations were done, half of them were palliative procedures, one third were abdominoperineal amputations and the rest were other surgical procedures. Postoperative mortality was 10,4 %

UDC: 616.348-08:616.351-08

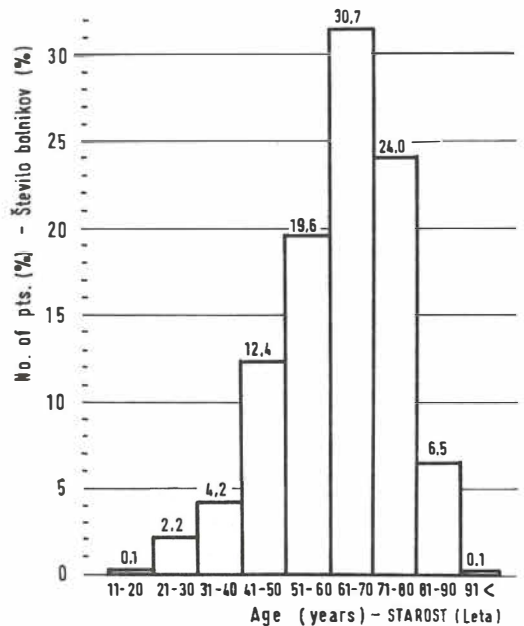
**Key words:** colonic neoplasms-therapy, rectal neoplasms-therapy**Orig. sci. paper****Radiol. Jugosl.** 22 (3) 282—286, 1988

**Uvod** — Rak širokega črevesa in danke je danes v visoko industrializiranih deželah glede na pogostnost pojavljanja eden vodilnih. Podobno je tudi v SR Sloveniji, kjer ta rak predstavlja 8 % na novo odkritih rakavih obolenj (9).

Slovenija sodi med dežele s srednjo visoko stopnjo obolevnosti za rakom širokega črevesa in danke (19,5 novih primerov na 100 000 prebivalcev letno) trend obolevnosti pa kaže na zmerno naraščanje obolevanja pri obeh spolih (9), tako, da bo ta patologija v prihodnosti predstavljala še pomemben zdravstveni problem.

Rak širokega črevesa in danke je zapletena in do neke mere nepredvidljiva bolezen, zato so kompleksni in raznovrstni načini njegovega zdravljenja. Zgodovinsko prvi in dolgo časa tudi edini način zdravljenja je bil kirurški. Kasneje, v zgodnjih 60 letih so začeli uvajati zdravljenje z obsevanjem (14), približno istočasno pa tudi zdravljenje s kemičnimi sredstvi (3). Postopoma so razvili tudi kombinacije prej opisanih načinov zdravljenja in postavili indikacije za njihovo uporabo (4).

V pričujočem članku so prikazani različni načini zdravljenja, uporabljeni v Onkološkem inštitutu v Ljubljani med leti 1971—1981, ter vpliv zdravljenja na potek bolezni.



Slika 1 — Starost bolnikov zdravljenih zaradi raka širokega črevesa in danke v Onkološkem inštitutu med leti 1971 in 1981.

Fig. 1 — Age of the patients treated for colorectal cancer at the Institute of Oncology in the years 1971—1981.

**Bolniki in metode** — Pregledani so bili popisi 868 bolnikov, ki so se zdravili zaradi raka širokega črevesa in danke v Onkološkem inštitutu med leti 1971 ter 1981. Vsak primer, ki je bil obravnavan, je moral izpolnjevati naslednje pogoje:

— rak širokega črevesa in danke je moral biti histološko dokazan:

— med zdravljenjem, pred njim ali po njem, ni smel bolnik imeti nobene druge rakave bolezni; — v popisu so morali biti podatki o morebitnem datumu smrti, pri živih bolnikih pa je moral biti zadnji pregled po 1. 10. 1983.

Bolniki, ki so bili prvič sprejeti v Onkološki inštitut v terminalnem stadiju, in so bili brez preiskav in zdravljenja vrnjeni ali domov ali v drugo bolnico, niso bili obravnavani. Glede na te kriterije je bilo izločeno 132 primerov, 736 bolnikov pa je bilo obdelanih.

Stadij bolezni je bil določen po Dukesovi klasifikaciji, modificirani po Turnbullu (15), če so bili dani potrebni histološki parametri.

Zaradi ugotovitve metastaz ob sprejemu so morale biti opravljene vsaj te preiskave: klinični pregled, scintigrafski pregled jeter in skeleta, kadar smo pri kliničnem pregledu posumili na metastaze teh lokalizacij, ter RTG prsnih organov.

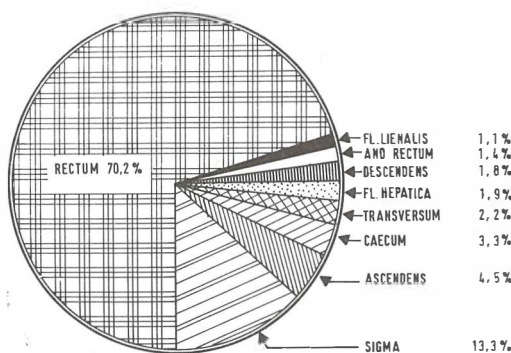
Mortaliteta po kirurškem zdravljenju je računana za vse tiste bolnike, ki so bili kirurško zdravljeni na našem inštitutu, in so umrli do 30 dni po operaciji.

Podatki so bili obdelani s pomočjo domačega programskega paketa STAT, vgrajenega v sistem računalnika DEC—10.

Starost bolnikov ob sprejemu je bila  $60,7 \pm 13,4$  let (AS  $\pm$  SD). Frekvenčno distribucijo glede na starost kaže slika 1. 52,2% bolnikov je bilo moških, 47,8% pa žensk.

Dukesov stadij Dukes' stage	Število bolnikov No. of pts
A	16
B	46
C	62
D	261
Skupaj Total	385

Tabela 1 — Število bolnikov glede na Dukesov stadij pri bolnikih zdravljenih v Onkološkem inštitutu zaradi raka širokega črevesa in danke v letih 1971—1981  
Table 1 — The distribution of colorectal cancer patients, treated at the Institute of Oncology in the years 1971—1981, according to Duke's stage (classification)



Slika 2 — Lokalizacija rakave rašče pri bolnikih z rakom širokega črevesa in danke zdravljenih v O. I. med leti 1971—1981. Vseh bolnikov je 736.

Fig. 2 — Localization of process in colorectal cancer patients treated at the Institute of Oncology in the years 1971—1981. Total 736 patients.

**Rezultati** — Lokalizacijo rakave rašče prikazuje slika 2. Stadij bolezni po Dukesu smo lahko določili v 378 primerih (51,3%) (tabela 1). Vsi bolniki, ocenjeni z Dukes D, so imeli ob sprejemu metastaze. Lokalizacijo le-teh in čas preživetja glede na lokalizacijo kaže tabela 2.

Začetno zdravljenje je bilo v 210 primerih izvedeno v Onkološkem inštitutu, v ostalih primerih pa v drugih bolnišnicah. Statistično signifikantna ( $p < 0,01$ ) je bila razlika v starosti ob sprejemu med tistimi, ki so začeli zdravljenje v našem inštitutu, in onimi, ki so ga začeli v drugih bolnišnicah (tabela 3).

Na Onkološkem inštitutu smo specifično onkološko zdravili 569 ljudi, ostali bolniki (167) pa so bili sprejeti na naš inštitut zaradi rednih kontrolnih pregledov ali pa so bili zaradi medicinskih kontraindikacij nesposobni za specifično zdravljenje; nekateri od njih se niso hoteli zdraviti iz osebnih razlogov, pri nekaterih pa se je zdravljenje po začetnem pregledu v Onkološkem inštitutu nadaljevalo v drugi ustanovi. Način zdravljenja kaže tabela 4.

Kot je razvidno iz te tabele, je bilo kirurško zdravljenje lahko edini način zdravljenja, lahko pa smo ga kombinirali z drugimi vrstami zdravljenja. Imeli smo 163 operativnih posegov. Razporeditev po vrsti operacije kaže tabela 5. Mortaliteta po kirurškem zdravljenju je znašala 10,4% (17 bolnikov). Dehiscenca šivov je bila vzrok operativne smrtnosti samo v dveh primerih.

Kot omenjeno, smo specifično zdravili 569 bolnikov. Izid zdravljenja kaže tabela 6.

Če je bolezen napredovala, je bila mediana preživetja od zdravljenja pa do prvih bolezens-

Lokalizacija metastaz Site of metastases	Število bolnikov No. of patients	Preživetje: mediana (meseči) Median survival
jetra liver	121	7,3
pljuča lungs	42	4,7
kosti bones	9	5,2
ostali organi other organs	42	5,2
jetra in pljuča liver and lungs	14	7,5
jetra in kosti liver and bones	1	3,0
jetra, pljuča in kosti liver, lungs and bones	6	6,5
jetra in ostali organi liver and other organs	20	4,5
jetra, pljuča in drugi organi liver, lungs and other organs	3	3,0
jetra, kosti in drugi organi liver, bones and other organs	2	3,5
jetra, pljuča, kosti in drugi organi liver, lungs, bones and other organs	1	5,0

Tabela 2 — Čas preživetja glede na lokalizacijo metastaz pri bolnikih z rakom širokega črevesa in danke, zdravljenih v Onkološkem inštitutu v letih 1971—1981  
Table 2 — Median survival according to localization of metastases in colorectal cancer patients treated at the Institute of Oncology in the years 1971—1981

Začetek zdravljenja Beginning of treatment	Onkološki inštitut Institute of Oncology	Druge bolnišnice Other hospitals
starost v letih ( $x \pm s$ ) age (years) ( $x \pm s$ )	64,3 ± 12,4	59,2 ± 13,6

Tabela 3 — Starost ob sprejemu glede na začetek zdravljenja pri bolnikih z rakom širokega črevesa in danke, zdravljenih v onkološkem inštitutu v letih 1971—1981  
Table 3 — Age on admission at the beginning of treatment in colorectal cancer patients treated at the institute of Oncology, between the years 1971—1981

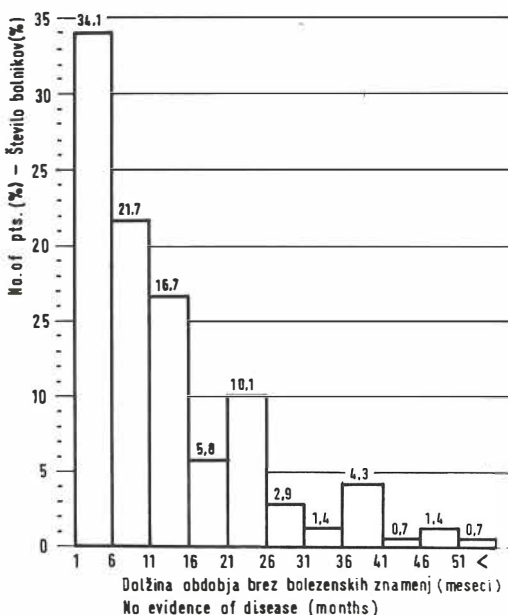
kih znamenj ponovitve 6,9 meseca. Ta interval lahko prikažemo tudi grafično (slika 3). Lokalizacijo ponovitve bolezni prikazuje tabela 7.

Če se je bolezen ponovila lokalno, je bila mediana preživetja od odkritja ponovitve 6,7 mesecev, pri metastazah v pljučih je bila mediana preživetja 9,5 meseca, pri metastazah v jetrih 6,2 meseca, pri metastazah v kosteh 35,0 meseca ter pri metastazah v druge organe 4,2 meseca.

Način zdravljenja Treatment modality	Število bolnikov No. of pts.
kemoterapija chemotherapy	113
radioterapija radiotherapy	199
radioterapija in kemoterapija radiotherapy and chemotherapy	94
radioterapija in kirurgija radiotherapy and surgery	41
kirurgija surgery	89
kemoterapija in kirurgija chemotherapy and surgery	16
kemoterapija, kirurgija in radioterapija chemotherapy, surgery and radiotherapy	17
skupaj total	569

Tabela 4 — Način zdravljenja pri bolnikih z rakom širokega črevesa in danke, zdravljenih v Onkološkem inštitutu v letih 1971—1981  
Table 4 — Treatment modality in colorectal cancer patients treated at the Institute of Oncology in the years 1971—1981

Table 4 — Treatment modality in colorectal cancer patients treated at the Institute of Oncology in the years 1971—1981



Slika 3 — Dolžina intervala brez bolezenskih znamenj po prvem zdravljenju pri bolnikih z rakom širokega črevesa in danke zdravljenih v Onkološkem inštitutu v letih 1971—1981. Vseh bolnikov je 138.  
Fig. 3 — No-evidence-of-disease interval in colorectal cancer patients treated at the Institute of Oncology in the years 1971—1981. Total 138 patients.

Fig. 3 — No-evidence-of-disease interval in colorectal cancer patients treated at the Institute of Oncology in the years 1971—1981. Total 138 patients.

Vrsta operacije Surgical procedure	Število bolnikov No. of pts.
transverzalna kolektomija transverse colectomy	2
desna kolektomija right colectomy	8
leva kolektomija left colectomy	1
sigmoidna resekcija sigmoid resection	8
Mikulitzeva operacija Mikulitz procedure	1
abdominoperinealna resekcija abdominoperineal resection	46
Hartmanov postopek Hartman's procedure	3
pelvična eksenteracija pelvic exenteration	2
lokalna ekscizija local excision	1
nizka sprednja resekcija low anterior resection	11
D'Allainesov postopek D'Allaines procedure	1
paliativne operacije palliative procedure	80
skupaj total	163

Tabela 5 — Kirurško zdravljenje bolnikov z rakom širokega črevesa in danke, zdravljenih v Onkološkem inštitutu v letih 1971—1981, po vrsti operacije

Table 5 — Surgical treatment of colorectal cancer patients, treated at the Institute of Oncology in the years 1971—1981.

Potek bolezni Course of disease	Število bolnikov No. of pts.
napredovanje bolezni progress of disease	325
ponovitev bolezni recurrence of disease	138
ni bilo ponovitve bolezni no recurrence of disease	80
ni dovolj podatkov za oceno poteka bolezni data for the reevaluation of course of disease not available	26
skupaj total	569

Tabela 6 — Izid zdravljenja pri bolnikih z rakom širokega črevesa in danke, zdravljenih v Onkološkem inštitutu med leti 1971—1981

Table 6 — Treatment outcome in colorectal cancer patients, treated at the Institute of Oncology in the years 1971—1981

Lokalizacija ponovitve bolezni Localisation of recurrence	Število bolnikov No. of pts.
lokalna ponovitev bolezni local recurrence	95
metastaze v jetrih liver metastases	27
metastaze v pljučih lung metastases	8
metastaze v kosteh bone metastases	1
metastaze v drugih organih other organ metastases	7
skupaj total	138

Tabela 7 — Lokalizacija napredovanja bolezni pri bolnikih z rakom širokega črevesa in danke, zdravljenih v Onkološkem inštitutu v letih 1971—1981

Table 7 — Localisation of recurrence of disease in colorectal cancer patients treated at the Institute of Oncology in the years 1971—1981

**Diskusija** — Kot številne rakave bolezni je tudi rak širokega črevesa in danke bolezen starejših ljudi (10). Skoraj dve tretjini bolnikov je bilo starejših od 60 let, največ pa jih je bilo v starostni skupini od 61 do 70 let. Čeprav meni Burdette (13), da je nevarnost obolevanja za rakom širokega črevesa in danke šele po 40. letu, smo pri naših bolnikih opazili, da jih je 6,5 % mlajših od 40 let. Pri teh bolnikih pa je prognoza slabša (16).

Dukesov stadij smo lahko določili v 378 (51,3 %) primerov bolnikov, zdravljenih v Onkološkem inštitutu. Odstotek določljivosti je nizek zlasti zato, ker na podlagi zapisov iz drugih bolnišnic ni bilo mogoče rekonstruirati podatkov, ki so nujno potrebni za opredelitev stadija.

Dobri dve tretjini bolnikov je imelo Dukesov stadij D, kar pomeni, da so bile pri njih ugotovljene oddaljene metastaze. Bolnikov z lokalizirano boleznijo (stadij A in B) je relativno malo, prav tako stadija C.

Če primerjamo te podatke s tistimi v Registru raka za SR Slovenijo za leto 1980 (10), vidimo, da je bilo v našem inštitutu zdravljeno več bolnikov z razsejano obliko bolezni (Dukes D), kot kažejo podatki Registra za SR Slovenijo; v Sloveniji je bilo namreč leta 1980 pri raku širokega črevesa samo 21 %, pri raku danke pa 15 % stadija D.

Podobne podatke, kot jih imamo za Slovenijo, navaja za ZDA Stearns (12).

Skoraj polovica bolnikov z metastazami je imela ob sprejemu metastaze samo v jetrih, skoraj dve tretjini pa v jetrih in drugih organih. Samo v pljučih, samo v kosteh ali samo v katerem od drugih organov, so bile metastaze sorazmerno redke. Podobne podatke navajajo tudi drugi av-



torji (17). Čas preživetja je bil pri tistih, ki so imeli metastaze lokalizirane samo v jetrih, nekoliko daljši kot pri drugih lokalizacijah, kar se ujema s poročilom Graega (5).

Večina bolnikov je bila zdravljena z radioterapijo ali kemoterapijo ali pa s kombinacijo obeh, kar je razumljivo glede na dejstvo, da je bilo skoraj dve tretjini bolnikov začetno zdravljenih v drugih bolnicah in so prišli na naš inštitut samo na dodatno zdravljenje. Kirurgija je bila samostojna, ali v kombinacijah z drugimi oblikami zdravljenja, zastopana s 163 primeri. Skoraj polovica operativnih posegov je bilo paliativnih operacij, dobra četrtnina pa abdominoperinealnih resekcij, kar je razumljivo glede na strukturo populacije.

Operativna smrtnost 10,4% je sprejemljiva, posebno če upoštevamo, da prihajajo na zdravljenje v Onkološki inštitut starejši bolniki. Odstotek operativne smrtnosti pri takih operacijah se giblje med 5,1% (2) in 16% (7), največkrat pa je okrog 10% (1, 6).

Bolezen je napredovala kljub začetnemu zdravljenju v dobri polovici primerov, v sedmini primerov pa se bolezen ni več ponovila.

Bolezen se je ponovila v četrtnini primerov. Če se je ponovila, se je v polovici primerov v 10 mesecih, v treh četrtninah pa v dvajsetih mesecih. To je hitreje kot poroča Minton (8). Lokalizacija ponovitve boleznij je v 68% na mestu primarnega tumorja, kar je v skladu s podatki drugih avtorjev (11). Čas preživetja po zdravljenju ponovitve obolenja je bil kratek, in to ne glede na to, na katerem mestu se je obolenje ponovilo.

### Izvelek

Pričujoče delo naj bi prikazalo nekatere značilnosti 736 bolnikov zdravljenih zaradi raka širokega črevesa in danke v Onkološkem inštitutu v Ljubljani med leti 1971—1981. Starost ob sprejemu je bila  $60,7 \pm 13,4$  let ( $x \pm s$ ). V 70% je bila rakava rašča lokalizirana v danki, v 12% v sigmi ter v preostalih 18% v drugih delih širokega črevesa.

Pri polovici bolnikov je bil stadij po Dukesu določen (16 stadij A, 46 stadij B, 58 stadij C, 261 stadij D). Bolniki, ki so začeli zdravljenje v naši ustanovi, so bili starejši in so imeli bolj napredovalo obliko boleznij. Polovica bolnikov s stadijem Dukes D je imela metastaze v jetrih, približno 2/3 pa skupaj v jetrih in drugih organih.

Zdravili smo 736 bolnikov, 569 specifično, 167 pa samo simptomatsko. Pri 325 bolnikih je bilo kljub specifičnem zdravljenju zapaženo napredovanje boleznij, pri 138 je prišlo do ponovitve, pri 80 se bolezen ni ponovila, pri 26 bolnikih pa nismo imeli dovolj podatkov za oceno poteka boleznij.

V primerih, ko se je bolezen ponovila, je bila ponovitev v skoraj treh četrtninah lokalna, približno v petini primerov pa so nastale metastaze v jetrih; pri ostalih primerih je bil razsoj v pljučih, kosteh in drugih organih. Skoraj polovica ponovitev boleznij je bila v 10 mesecih po začetni terapiji.

Operativni smo 163 operacij, od katerih je bila približno polovica paliativnih, slaba tretjina abdominoperinealnih resekcij, ostalo pa so bili drugi tipi operacij. Postoperativna smrtnost je znašala 10,4%.

### Literatura

1. Bokelman D., Druner H. U., Shutz V.: Klinik und Prognose des Kolon und Rectum Carcinome. Dtsch Med Wsch 97: 1590—1594, 1971.
2. Butler E. C.: Treatment of carcinoma of the large intestine. Br. J. Surg. 58: 29—32, 1971.
3. Davis H. L.: Chemotherapy of large bowel cancer. Cancer 50: 2638—46, 1982.
4. Carter S. K.: Future directions in the therapy for large bowel cancers. Cancer 50: 2647—56, 1982.
5. Grae T. B., Vassilopoulos P. P., Shingleton W. W., Jubert A. U., Elias E. G., Aust J. B., Moss S. E.: Result of a prospective randomised trial of hepatic artery infusion with 5—FU versus intravenous 5—FU in patients with hepatic metastases from colorectal cancer. Surgery 86: 550—555, 1979.
6. Holder E.: Operationstatik und Technik beim Kolon und Rectum Carcinom. Langenbecks Arch. Chir. 329: 320—8, 1971.
7. Kroneberger L., Teutzer M.: Dickdarmcarcinom, Therapie und Prognose. Langenbecks. Arch. Chir. 329: 350—1, 1971.
8. Minton J. P.: Colon cancer: special surgical considerations. Cancer 50: 2624—6, 1982.
9. Pompe-Kirn V.: Epidemiologija malignih tumorjev debelega črevesa in danke. Zdrav. Vestn. 47: 373—6, 1978.
10. Pompe-Kirn V.: Številčni prikaz raka debelega črevesa in danke v SRS. V: Rak debelega črevesa in danke. 4. podiplomski izobraževalni dan iz klinične onkologije, Ljubljana, 1985 (5—8).
11. Slanetz Jr C. A., Herter F. P., Grinell R. S.: Anterior resection versus abdominoperineal resection for cancer of the rectum and rectosigmoid. Am. J. Surg. 123: 110—7, 1972.
12. Stearns W. M. Jr.: Staging colonic and rectal cancer. Int Adv. Surg. Oncol. 4: 189—208, 1981.
13. Sugerbaker P. H., MacDonald J. S., Gunderson L. L.: Colorectal cancer. V: De Vitta V. T., Hellman S., Rosenberg S. A. (eds.). Cancer. Principles and practice in oncology. Lippincott, Philadelphia, 1982 (643—723).
14. Tepper J. E.: Radiation therapy of colorectal cancer. Cancer 51: 2528—34, 1983.
15. Turnbull R. B., Kylek N., Watson F. R., Spatt J.: Cancer of colon: The influence of no-touch isolation technique on survival rates. Ann. Surg. 166: 420—7, 1967.
16. Vezzoni E., Clemente C., Gennari L.: Adenocarcinom of the large intestine. Tumori 63: 565—73, 1977.
17. Welch J. P., Donaldson G. A.: The clinical correlation of an autopsy study of recurrent colorectal cancer. Ann. Surg. 189: 496—502, 1979.

Delo je priredba magistrske naloge »Zdravljenje raka širokega črevesa in danke v O.I. med leti 1971—1981« pod mentorstvom prof. dr. Franca Lukiča in prof. dr. Stefana Adamiča.

Naslov avtorja: Snaj Marko, dr. med., Onkološki inštitut v Ljubljani, Zaloška c. 2, 61105 Ljubljana