

Sledenje bolnikov z rakom

C. Grašič Kuhar, M. Ravnik, D. Rotar - Pavlič in T. Čufer

Izvleček

Rak postaja najpogostejša bolezen in tudi najpogostejši vzrok smrti sodobnega človeka. Breme te bolezni se iz leta v leto povečuje. Na račun zgodnjega odkrivanja in učinkovitejšega ter varnejšega zdravljenja pa se izboljšuje tudi preživetje bolnikov z rakom. To povzroča strmo naraščanje števila preživelih od raka, tako da v razvitem svetu predstavljajo okrog 3 % celotne populacije. Preživelih od raka potrebujejo skrbno spremljanje zdravstvenega stanja tudi po končanem onkološkem zdravljenju. Ne sledimo jih le zaradi nevarnosti ponovitve bolezni (lokoregionalne ali oddaljene), temveč tudi zaradi poznih posledic in neželenih učinkov zdravljenja (fizičnih, psihičnih, socialnih) ter povečanega tveganja zbolevanja za drugimi (sekundarnimi) raki. Ozavestiti jih je treba o zdravem načinu življenja in zgodnjem odkrivanju sekundarnih rakov ter tudi o poznih posledicah zdravljenja. Za nekatere vrste raka, ki so dedno pogojene, so na voljo metode genetskega testiranja, predvsem pa je bolnike in svojce treba poučiti o presejalnih metodah (npr. mamografija, kolonoskopija). Preživelih od raka tudi pogosteje od ostale populacije zbolevalo za drugimi, nemalignimi obolenji. Ob vse večjem številu preživelih od raka in v času, ko rak postaja kronična bolezen, je nujno, da se v celostno oskrbo poleg onkologa in družinskega zdravnika vključijo tudi strokovnjaki drugih specialnosti, npr. visoko izobražene medicinske sestre, usmerjene v onkologijo, in psihologi.

Uvod

Rak postaja najpogostejša bolezen in tudi najpogostejši vzrok smrti sodobnega človeka. Po podatkih Svetovne zdravstvene organizacije je v letu 2008 za rakom po svetu zbolelo 12,4 milijona ljudi, 7,6 milijona pa jih je zaradi raka umrlo. Kot kažejo napovedi, se bosta obolevnost in umrljivost zaradi raka v naslednjih desetletjih še povečali; leta 2030 naj bi na svetu za rakom zbolelo že okoli 26 milijonov ljudi, 17 milijonov pa naj bi jih za to boleznijo umrlo. Breme raka se nezadržno veča, tudi v nerazvitih predelih sveta. Ob tem pa je treba poudariti, da se na račun zgodnjega odkrivanja in učinkovitejšega ter varnejšega zdravljenja preživetje bolnikov z rakom izboljšuje – tako znaša 5-letno preživetje vseh bolnikov z rakom v ZDA že okoli 65 %. Ob tem pa se strmo povečuje število vseh živih, obolelih za rakom (t. i. prevalenca raka). V Sloveniji je leta 2006 za rakom zbolelo nekaj več kot 11.000 ljudi, umrlo nekaj več kot 5.000 ljudi, prevalenca tega leta je bila 60.323. Po navedbah Mednarodne agencije za raziskave raka (IARC) je bilo leta 2002 na svetu 24,6 milijonov preživelih od raka, njihovo število se je v zadnjih treh desetletjih prejšnjega stoletja potrojilo. V razvitih deželah sveta in tudi pri nas danes preživeli od raka predstavljajo okoli 3 % populacije.

Vse več bolnikov je po prvem zdravljenju raka ozdravljenih

ali pa zazdravljenih za dolgo časa. Zaradi nevarnosti ponovitve bolezni, poznih posledic zdravljenja (fizičnih, psihičnih in socialnih) in tudi zaradi pogosto povečanega tveganja zbolevanja za drugimi raki ti bolniki potrebujejo skrbno sledenje. Sledenje bolnikov s potencialno ozdravljivim rakom je bilo do nedavnega omejeno le na sledenje lokoregionalne ali sistemske ponovitve bolezni. Danes pa se vedno bolj zavedamo, da ti bolniki potrebujejo predvsem sledenje in ukrepe glede poznih posledic zdravljenja in preprečevanja ter presejanja drugih rakov. Bolniki se po končanem zdravljenju vedno pogosteje vračajo v normalno družinsko in poklicno življenje, kar pa je zaradi poznih posledic onkološkega zdravljenja pogosto težko, zato potrebujejo zdravnikove nasvete in oskrbo. Zaradi povečanega tveganja za zbolevanje za drugimi raki potrebujejo tudi nasvete in pomoč pri odločitvi za zdrav način življenja ter navodila o možnostih in potrebi po presejanju nekaterih rakov. Ker je rak včasih tudi dedna bolezen, pogosto tudi družina potrebuje genetsko svetovanje.

Še vedno ostaja dilema, kdo so preživelih od raka (angl. *cancer survivors*) – ali so to vsi, ki so kadar koli imeli raka, ali tisti, ki so 5 let ali več po končanem zdravljenju brez bolezni, ali tisti, ki so brez bolezni po končanem zdravljenju. Vsekakor pa vsi ti bolniki potrebujejo naše skrbno sledenje. Ob vse večjem številu preživelih od raka sledenje in oskrba preživelih z rakom nikakor nista več samo stvar zdravnika onkologa, ampak postajata čedalje pomembnejša skrb zdravnika na primarni ravni, tj. zdravnika splošne prakse oz. družinskega zdravnika. Razlog ni samo v hudem pomanjkanju specialistov onkologov po vsem svetu in tudi pri nas, ampak tudi v dejstvu, da preživelih z rakom ob sledenju ponovitev raka ali ponovnega pojava drugega raka rabijo predvsem pomoč pri psihosocialni rehabilitaciji in skrben nadzor nad drugimi stanji in boleznimi, ki so pri njih zelo pogoste (npr. srčno-žilne, mišično-kostne, presnovne in še druge bolezni).

V naslednjih poglavjih predstavljamo osnovna priporočila za sledenje bolnikov po zdravljenju nekaterih najpogostejših rakov. Priporočila so povzeta po priporočilih najpomembnejših mednarodnih strokovnih organizacij s področja onkologije, ESMO (European Society of Medical Oncology) in ASCO (American Society of Clinical Oncology). Podajamo pa tudi nekaj navodil o sledenju in lažšanju poznih posledic zdravljenja, presejanju raka, zdravem življenjskem slogu in genetskem svetovanju pri preživelih od raka.

Sledenje bolnikov z rakom po koncu zdravljenja

Spremljanje so redni načrtovani medicinski pregledi, kjer opravimo anamnezo bolnikovih težav (splošno in usmerjeno glede na vrsto raka, način zdravljenja in splošno zdravstveno stanje), fizikalni status in nekatere preiskave (npr. laboratorijske, slikovne, endoskopske). Bistveni namen je iskanje

VRSTA RAKA	ANAMNEZA	FIZIKALNI PREGLED	LABORATOR. PREISKAVE	SLIKOVNE PREISKAVE	POGOSTOST KONTROL	POZNE POSLEDICE
RAK DOJKE	<ul style="list-style-type: none"> lokoregionalna ponovitev (tipne, vidne spremembe) skelet (bolečine) pljuča, plevra (kašelj, dispneja) jetra, peritonej CŽS (glavobol, bruhanje, nevrološki znaki) 	<ul style="list-style-type: none"> zatrđlina v dojki, pazduhi, na vratu boleč poklep po skeletu zamolklina na pljučih povečana jetra, ascites nevrološki izpadi 	<p>Ob vsakem pregledu:</p> <ul style="list-style-type: none"> OKBP <p>Sum za ponovitev bolezni:</p> <ul style="list-style-type: none"> datne preiskave, vključno s TM CA 15-3 	<ul style="list-style-type: none"> mamografija: ipsilateralna (pri ohranitveni op. dojke) in kontralateralna mamografija na 1 do 2 leti V primeru simptomov: <ul style="list-style-type: none"> sken skeleta/RTG pc/ UZ trebuha/CT glave 	<ul style="list-style-type: none"> 1. do 3. leto: na 3 do 6 mesecev 4. do 6. leto: na 6 do 12 mesecev po 7. letu: 1-krat na leto 	<ul style="list-style-type: none"> limfedem osteoporoza kognitivne motnje prezgodnja menopavza okvare srca sekundarni raki (levkemije, sarkomi, rak pljuč)
RAK JAJČNIKOV	<ul style="list-style-type: none"> ponovitev v medenici, trebuhu (bolečina, občutek pritiska, otekanje trebuha) peritonej (motnje odvajanja blata, bruhanje) plevra (dispneja) 	<ul style="list-style-type: none"> ginekološki pregledi zatrđlina na vratu zamolklina na pljučih, ascites 	<p>Ob vsakem pregledu:</p> <ul style="list-style-type: none"> TM CA 125 (?) 	<ul style="list-style-type: none"> nič V primeru simptomov ali ↑ CA 125: <ul style="list-style-type: none"> CT trebuha/toraksa ali PET CT 	<ul style="list-style-type: none"> 1. do 2. leto: na 3 mesece 3. leto: na 4 mesece po 4. letu: na 6 mesecev 	<ul style="list-style-type: none"> kognitivne motnje periferna nevropatija
RAK DEBELEGA ČREVEŠA IN DANKE	<ul style="list-style-type: none"> ponovitev v črevesju (motnje odvajanja blata, bolečine, krvavitev iz črevesja) jetra, peritonej (bolečina pod DRL, otekanje trebuha) pljuča 	<ul style="list-style-type: none"> povečana jetra ascites bezgavka scl 	<ul style="list-style-type: none"> TM CEA (če je bil CEA izhodiščno ↑): <ul style="list-style-type: none"> 1. do 3. leto: na 3 do 6 mesecev 4. do 5. leto: na 6 do 12 mesecev 	<ul style="list-style-type: none"> kolonoskopija v 1. letu po operaciji, nato na 3 do 5 let UZ jeter na 6 mesecev 3 leta, 4. in 5. leto 1-krat na leto RTG pc 1-krat na leto CT toraksa + trebuha prva 3 leta pri velikem tveganju za ponovitev če ↑ CEA: RTG pc, CT trebuha + male medenice, kolonoskopija; če vse neg. → PET CT 	<ul style="list-style-type: none"> 1. do 3. leto: na 3 do 6 mesecev 4. do 5. leto: na 6 do 12 mesecev po 5. letu: 1-krat na leto 	<ul style="list-style-type: none"> pri obsevanju rektuma: proktitis nov primarni rak črevesja
RAK POŽIRAL., ŽELODCA, TREBUŠNE SLINAVKE	<ul style="list-style-type: none"> ponovitev v trebuhu (bolečine, pritisk pod DRL, ascites, m. odvajanja blata) motnje hranjenja (motnje požiranja), bruhanje 	<ul style="list-style-type: none"> bezgavke na vratu povečana jetra ascites 	<ul style="list-style-type: none"> glede na simptome in fizikalni pregled! 	<ul style="list-style-type: none"> radiološke preiskave le, če je bolnik kandidat za paliativno KT ali RT! endoskopija (če klinična indikacija) 	<ul style="list-style-type: none"> kontrola ob pojavu težav 	
RAK PLJUČ	<ul style="list-style-type: none"> ponovitev v prsnem košu (hemoptize, dispneja, kašelj) trebuh (povečana jetra) skelet (bolečine) hujšanje CŽS (glavobol, bruhanje, nevrološki znaki) 	<ul style="list-style-type: none"> bezgavke na vratu plevralni izliv povečana jetra nevrološki izpadi 	<p>Ob vsakem pregledu:</p> <ul style="list-style-type: none"> OKBP <p>Sum za ponovitev bolezni: dodatne preiskave; TM NSE (drobnocelični rak)</p>	<ul style="list-style-type: none"> RTG pc in CT prsnega koša (pri potencialno ozdravljivi bolezni) V primeru simptomov: RTG pc, sken skeleta, UZ trebuha, CT glave 	<ul style="list-style-type: none"> 1. do 2. leto: na 3 do 6 mesecev po 3. letu: na 6 do 12 mesecev 	<ul style="list-style-type: none"> okvara srca okvara ledvic pljučna fibroza
RAK PROSTATE	<ul style="list-style-type: none"> simptomi male medenice (bolečine, tiščanje, motnje mikcije, defekacije) skelet (bolečine) 	<ul style="list-style-type: none"> digitorektalni pregled prostate boleč poklep po skeletu 	<p>Ob vsakem pregledu:</p> <ul style="list-style-type: none"> OKBP TM PSA 	<ul style="list-style-type: none"> digitorektalni pregled pri metodi WW in po RT prostate: UZ /MRI prostate Sum za ponovitev: CT/ MRI male medenice/ sken skeleta 	<ul style="list-style-type: none"> 1. leto: po 3., 6., 12. mesecu 2. do 3. leto: na 6 mesecev po 3. letu: 1-krat na leto 	<ul style="list-style-type: none"> impotenca inkontinenca urina proktitis okvara srca, diabetes

RAK TESTISA (SEMINOMI, NESEMINOMI)	<ul style="list-style-type: none"> – trebuh (ponovitev v bezgavkah, jetrih) – pljuča (kašelj, dispneja, hemoptize) – CZS (glavobol, bruhanje, nevrološki znaki) – skelet (bolečine) 	<ul style="list-style-type: none"> – tipna masa v trebuhu, povečana jetra – poki na pljučih – boleč poklep po skeletu – nevrološki izpadi – pregled kontralateralnega testisa 	<ul style="list-style-type: none"> – TM ob vsaki kontroli : – LDH – β-HCG – protein α-feto 	<p>SEMINOMI:</p> <ul style="list-style-type: none"> – RTG pc na 6 mesecev 3 leta, nato 1-krat na leto do 10 let – CT/UZ trebuha (+ male medenice, če stadij II) na 6 mesecev 2 leti, nato 1-krat na leto do 5 let <p>NESEMINOMI:</p> <ul style="list-style-type: none"> – RTG pc ob vsaki kontroli – CT trebuha na aktivni observaciji po 3 in 12 mesecih, sicer le če, če so zvišani tumorski označevalci <p>OBOJI:</p> <ul style="list-style-type: none"> – UZ kontralateralnega testisa 1-krat na leto 	<p>SEMINOMI</p> <ul style="list-style-type: none"> – 1. do 2. leto: na 3 mes – 3. do 5. leto: na 6 mesecev <p>NESEMINOMI</p> <ul style="list-style-type: none"> – aktivna observacija 1. leto: na 1 mesec 2. leto: na 2 meseca 3. leto: na 4 mesece 4. do 5. leto: na 6 mesecev – po KT 1. leto: na 2 meseca 2. leto: na 3 mesece 3. do 5. leto: na 6 mesecev 	<ul style="list-style-type: none"> – rak kontralateralnega testisa – sekundarna levkemija po 2 do 5 letih
LIMFOMI (HL, NHL)	<ul style="list-style-type: none"> – pljuča (kašelj, dispneja) – trebuh (bezgavke, jetra, vranica) – periferne bezgavke – simptomi B: vročina, hujšanje, nočno potenje 	<ul style="list-style-type: none"> – plevralni izliv – povečana jetra, vranica – povečane periferne bezgavke 	<p>HL:</p> <ul style="list-style-type: none"> – hemogram, SR, biokemija, LDH <p>NHL:</p> <ul style="list-style-type: none"> – OKBP po 3, 6, 12 in 24 mesecih, nato ob sumu, da je prišlo do ponovitve – ščitnični hormoni po RT vratu po 1, 2 in 5 letih 	<p>HL:</p> <ul style="list-style-type: none"> – CT toraksa/trebuha za potrditev popolnega odgovora, dodatni CT-ji le za spremljanje ostanka bolezni <p>NHL:</p> <ul style="list-style-type: none"> – CT toraksa in trebuha po 6, 12 in 24 mesecih – pri bolnikih z velikim tveganjem pogostejše CT-kontrole! 	<ul style="list-style-type: none"> – 1. leto: na 3 mesece – 2. do 3. leto: na 6 mesecev – po 4. letu: 1-krat na leto 	<ul style="list-style-type: none"> – sekundarni rak dojke pri ženskah po RT prsnega koša (po 40. letu 1-krat na leto mamografija) – transformacija nizko- v visokomaligni limfom – sekundarne levkemije
RAKI V PREDELU GLAVE IN VRATU	<ul style="list-style-type: none"> – lokoregionalni recidiv (potencialno ozdravljiv) – pljuča (zasevki ali nov primarni tumor) – skelet: bolečine – težave s hranjenjem in dihanjem, hujšanje 	<ul style="list-style-type: none"> – ORL-pregled – tipanje bezgavk na vratu – plevralni izliv – boleč poklep po skeletu 	<ul style="list-style-type: none"> – ščitnični hormoni po RT vratu po 1, 2 in 5 letih 	<ul style="list-style-type: none"> – RTG pc ob vsaki kontroli – PET-CT pri neuspeli razjasnitvi, ali gre za ostanek bolezni ali za ponovitev (po KT-RT) 	<ul style="list-style-type: none"> – 1. leto: na 1 do 2 meseca – 2. leto: na 2 do 4 mesece – 3. do 5. leto: na 3 do 6 mesecev 	<ul style="list-style-type: none"> – novi primarni tumorji v ORL-predelu, požiralniku ali na pljučih – pozne posledice zdravljenja (KT, RT, OP): kserostomija, m. požiranja
MALIGNI MELANOM	<ul style="list-style-type: none"> – zatrdlina v predelu op. brazgotine – pljuča, plevra (dispneja, suh dražeč kašelj) – jetra (bolečina pod DRL) – CZS (glavobol, bruhanje, nevrološki znaki) 	<ul style="list-style-type: none"> – pregled celotne kože, perifernih bezgavčnih lož – plevralni izliv – povečana jetra, ascites – nevrološki izpadi 	<ul style="list-style-type: none"> – TM S-100? – LDH 	<ul style="list-style-type: none"> – bolniki z majhnim tveganjem: nič – bolniki z velikim tveganjem: UZ bezgavčnih lož, CT ali PET-CT 	<ul style="list-style-type: none"> – 1. do 3. leto: na 3 mes. – po 3. letu: na 6 do 12 mesecev 	<ul style="list-style-type: none"> – sekundarni melanom (8 % v 2 letih) – sekundarni kožni tumorji

OKBP – osnovne krvne in biokemične preiskave, TM – tumorski marker, HL – Hodgkinov limfom, NHL – NeHodgkinov limfom, DRL – desni rebri lok, metoda WW – metoda natančnega spremljanja (angl. *watch and wait*), CZS - centralni živčni sistem

Tabela 1. Spremljanje bolnikov s posameznimi raki, ki so po končanem zdravljenju brez bolezni

ponovitve na primarnem mestu ali pojav oddaljenih zasevkov. Poleg tega spremljamo neželene učinke zdravljenja, ki ostanejo po končanem zdravljenju ali se pojavijo pozneje. Pogostost pregledov se razlikuje glede na vrsto raka, praviloma so pregledi pogostejši v prvih 3 letih po končanem zdravljenju (tabela 1). Redni onkološki pregledi so potrebni in smiselni predvsem pri rakah, ki so v primeru ponovitve še vedno ozdravljivi (limfomi, germinalni tumorji) in pri katerih se v okviru rednih pregledov opravljajo poglobljeni pregledi glede ponovitve bolezni. Pri rakah, kjer redno sledenje ni pokazalo izboljšanja v preživetju bolnikov, pa so pregledi namenjeni predvsem sledenju in lažšanju poznih posledic zdravljenja ter iskanju sekundarnih rakov (npr. rak kontralateralne dojke pri bolnicah z rakom dojke). Redni pregledi za sledenje bolezni pri onkologu lahko dajejo občutek lažne varnosti, zato moramo bolnike opozoriti, da morajo biti ves čas pozorni na spremembe v počutju, ki so sumljive za ponovitev ali razširitev bolezni, in da morajo v takem primeru najprej na predčasni obisk k osebnemu zdravniku in nato, če je potrebno, še k

onkologu. Tudi splošni zdravniki morajo biti pri bolnikih, ki so preboleli raka, pozorni na simptome in težave, ki bi lahko pomenile ponovitev bolezni.

Praviloma do 5 let (nekateri raki tudi dlje) bolnike spremlja glede ponovitve in poznih neželenih učinkov internist onkolog, radioterapevt ali kirurg, ki je bolnika zdravil. Zlasti pri manj agresivnih rakah (npr. hormonsko odvisni rak dojke) se včasih bolezni ponovi tudi šele po 10 ali 20 letih, pa tudi nekateri neželeni učinki se pojavijo tudi desetletje po končanem zdravljenju. Zato mora tudi osebnih zdravnik vedeti, kakšne težave lahko pričakuje pri preživelih od raka in na kaj mora biti pozoren pri svojih varovancih.

Ker narašča incidenca raka, poleg tega se delež ozdravljenih ali zazdravljenih za dolgo časa povečuje, je breme teh bolnikov čedalje večje. Del tega bremena bodo z ramen onkologov morali prevzeti tudi drugi profili v zdravstvu (npr. posebej izšolane diplomirane medicinske sestre, družinski

zdravniki). Potrebno bi bilo, da bi bolniki ob prenosu skrbi zanje na druge profile prejeli kratek povzetek zdravljenja (diagnoza, stadij, datumsko navedba vrste zdravljenja: operacija/obsevanje/sistemsko zdravljenje – z navedbo imen citostatikov/bioloških zdravil ...). Prenos informacij in znanja (oblikovanje priročil) bo lahko pripomogel k boljši oskrbi preživelih od raka.

Sekundarni malignomi

Ena najtežjih stvari, ki jo lahko doživijo preživelih od raka, je pojav novega raka. Incidenca sekundarnih malignomov pri obolelih za rakom je 2,3- do 2,4-odstotna (15-krat pogostejša kot incidenca prvega raka). To so dokazali tudi za otroške rake: 5 let po diagnozi primarnega raka začne kumulativna incidenca sekundarnih rakov naraščati in po 30 letih doseže 10 % (najpogostejši so rak dojke, kosti in ščitnice). Preživelih imajo za 3,3-krat večje tveganje za kronično bolezen in 8,2-krat večje tveganje za pojav življenjsko nevarnega stanja. Smrtnost zaradi sekundarnih rakov pri otrocih in odraslih z rakom, ki so ozdravljeni (so preživelih več kot 5 let), je 16- oz. 18,6-odstotna.

Sekundarne rake razdelimo v več etioloških skupin: rake, ki nastanejo zaradi poznih posledic zdravljenja primarnega raka (angl. *treatment related*); rake, ki so posledica podobnih etioloških vplivov (nadaljevanja

Primarni rak	Vrsta sekundarnega raka	Vzrok	Latenca
Hodgkinov limfom	– levkemija – neHodgkinov limfom – solidni tumorji – rak dojke – rak pljuč	– alkilirajoči agensi (sheme: MOPP, BEACOPP) – RT, alkilirajoči agensi – RT + kajenje	– do 10 let – po 5 do 9 letih (do 30 let)
NeHodgkinov limfom (manjše tveganje kot pri Hodgkinovem limfomu)	– levkemija – Hodgkinov limfom – solidni tumorji (rak pljuč, mezoteliom, rak ščitnice, rak glave in vratu, sarkom Kaposi, kožni melanom, rak sečnika)	– ciklofosamid (rak sečnika), drugi alkilirajoči agensi – RT (redkeje)	– nekaj let – po 10 letih
Rak testisov	– levkemija – solidni tumorji (rak pljuč, mezoteliom, rak ščitnice, mehurja, vsi raki GIT, sarkomi) – kontralateralni rak testisov	– citostatika cisplatin in etopozid – RT – okoli 2 % po 15 letih – večja predispozicija (etiološki, genetski faktorji)	– prva 3 leta – po 10 letih – kontinuirano
Rak dojke	– kontralateralni rak dojke – rak endometrija – rak pljuč, požiralnika, sarkom prsne stene ali nadlehti – kutani angiosarkom – levkemija	– večja predispozicija (etiološki, genetski faktorji), RT v mlajši starosti – predispozicija in/ali terapija s tamoksifenom – po RT dojke – kronični limfedem, RT – KT in RT	– kadar koli (pri okoli 8 %) – po 10 letih – v prvih 5 letih – v prvih 5 letih
Rak materničnega vratu	– rak sečnika, telesa maternice, jajčnika, ledvic, rektuma – rak farinksa, vulve, anusa – levkemije	– RT predela male medenice – okužba s HPV – kemoradioterapija (cisplatin)	– 10 do 40 let – kadar koli – do 5 let
Raki glave in vratu	– glava in vrat – požiralnik, pljuča	– večja predispozicija (kajenje, alkohol, genetski dejavniki)	– pri 15 do 20 % – kontinuirano

Tabela 2. Sekundarni malignomi po specifičnem tipu raka.

Organski sistem	Posledice	Vzrok
Kardiovaskularni sistem	– kongestivno srčno popuščanje	KT in biološka zdravila – antraciklini (kumulativna toksičnost) – trastuzumab (reverzibilna okvara) – drugi: velik odmerek ciklofosfamida, sunitinib, bevacizumab, mitomicin C, lapatinib, alemtuzumab
	– perikarditis (akutni z izlivom), intermitentni, kronični (restriktivna kardiomiopatija) – miokard : mikrovaskularna okvara in difuzna intersticijska fibroza miokarda – koronarna bolezen (RT inducira hiperplazijo intime koronark/zoženje/pospešuje aterosklerozo) – okvara zaklopk (profilaksa endokarditisa!) – bolezni prevodnega sistema srca (okvara sinusnega vozla, preddvorne in prekatne aritmije)	– RT limfomov, raka pljuč, dojke, požiralnika (lahko tudi po 10 do 20 letih)
Pljuča	– pljučna fibroza – intersticijski pneumonitis	– KT: bleomicin, busulfan, karmustin, metotreksat – biološka zdravila: gefitinib, rituximab
	– radiacijski pneumonitis, (z novimi tehnikami RT le v 1 do 3 %)	– RT raka pljuč, dojke, limfomov (1 do 3 mesece po koncu RT)
	– radiacijska fibroza	– se stabilizira po 1 do 2 letih po RT
Prebavila	– kronični radiacijski enteritis/proktitis – fibroza GIT (strikture, proksimalno pa dilatacija črevesa) – okluzivni vaskulitis (ulkusi, krvavitve, nekroze, perforacije črevesa) – brazgotinjenje in ishemija povzročata motnjo motilitete, absorpcije (diareja), obstrukcijo, razrast bakterij, malnutricijo (pomanjkanje B ₁₂ , žolčnih soli, maščob, lipidotopnih vitaminov)	– RT (12 do 18 mesecev po koncu RT)
	– adhezije – fistule – obstrukcija črevesa – kronična bolečina – malabsorpcija hranil (pomanjkanje B ₁₂ , žolčnih soli, maščob, lipidotopnih vitaminov, železa, folne kisline) – fekalna inkontinenca – insuficienca pankreasa, diabetes (po pankreatektomiji)	– kirurgija
	– hepatotoksičnost: fibroza jeter, kronični hepatitis – reaktivacija virusnega hepatitisa B in/ali C – kronična zavrnitvena reakcija po alogeni transplantaciji (angl. <i>graft versus host disease</i> , GVHD)	– KT (metotreksat) – KT, rituksimab
Revmatološki sistem	– migratorne artralgie, mialgije, jutranja okorelost, periartikularna otekline (največkrat roke, kolena) – Raynaudov fenomen – avaskularna osteonekroza kosti – osteonekroza čeljusti – osteopenija in osteoporoza – osteomalacija in osteoporoza po gastrektomiji (pomanjkanje vitamina D in kalcija)	– KT (npr. rak dojke; vzrok indukcija menopavze, odtegnitev steroidov, zaplet vzpostavitve imunskega sistema po KT); HT (tamoksifen, aromatazni inhibitorji) – RT, KT (bleomicin, cisplatin, vinblastin, vinkristin) – bifosfonati, GKK – bifosfonati – aromatazni inhibitorji, GKK – kirurgija
Limfatični sistem	– sekundarni limfedem po operaciji (nastane v prvem letu ali tudi po 20 letih); več pri debelosti in infekciji operativne rane – sekundarni limfedem po RT	– kirurška prekinitev limfatičnih kanalov po limfadenektomiji (rak dojke, maligni melanom, ginekološki in urološki tumorji) – RT aksile pri raku dojk

Endokrini sistem	<ul style="list-style-type: none"> – vpliv na hipotalamus in hipofizo (integralna vloga pri hormonskih in presnovnih funkcijah v telesu); hipotalamus je bolj občutljiv za RT! <ul style="list-style-type: none"> – pom. TSH: hipotiroidizem, – pom. ravnega hormona: debelost, oslabelost – ADH: diabetes insipidus – insuficienca nadledvične žleze – vpliv na ščitnico: hipotiroidizem – adrenalna insuficienca – motena toleranca za glukozo in diabetes mellitus 	<ul style="list-style-type: none"> – kirurško zdravljenje primarnih možganskih tumorjev ali zasevkov (posledice vidne kmalu) – RT (posledice lahko čez več let) – kirurgija ali RT ščitnice, rakov glave in vratu, biološka zdravila: sunitinib – veliki odmerki eksogenih GKK – kirurgija, RT predela pankreasa, zdravljenje z GKK
Ledvice	<ul style="list-style-type: none"> – znižan ECC, kronična ledvična insuficienca, kronični intersticijski nefritis, hemolitično uremični sindrom – kronična ledvična insuficienca po presaditvi krvotvornih matičnih celic (do četrtna bolnikov) 	<ul style="list-style-type: none"> – KT (cisplatin, ifosfamid, ciklofosfamid, nitrozourea, gemcitabin) – KT z velikimi odmerki in/ali obsevanje vsega telesa, aminoglikozidni antibiotiki, antimikotiki, imunosupresivi (takrolimus, ciklosporin)
	<ul style="list-style-type: none"> – radiacijski nefritis, brazgotinjenje ledvic, uretrov, mehurja, progresivna ledvična odpoved, hidronefroza, ponavljajoče infekcije, bolečina 	<ul style="list-style-type: none"> – RT trebuha, medenice
	<ul style="list-style-type: none"> – hidronefroza, odpoved ledvic po resekciji retroperitoneja – spremenjena glomerulna filtracija po resekciji ledvice – motnje kislinsko-baznega ravnotežja pri ileostomi 	<ul style="list-style-type: none"> – kirurgija
Nevrološki sistem	<ul style="list-style-type: none"> – okvara cervikalnega pleksusa, spinalnega dela akcesornega živca – okvara živcev na udih – perioperativna okvara živca zaradi kompresije živca med anestezijo (brahialni ali lumbalni pleksus) – posttorakotomijski bolečinski sindrom (poškodba interkostalnih živcev) 	<ul style="list-style-type: none"> – kirurgija (rak glave in vratu) – pri operacijah sarkomov na udih, da bi ohranili ud
	<ul style="list-style-type: none"> – radiacijska nekroza – radiacijska levkoencefalopatija (progresivni kognitivni upad) – kalcifirajoča angiopatija (male žile možganov: kognitivni upad, motnje spomina, hoje in koordinacije) – pleksopatije <ul style="list-style-type: none"> – brahialni pleksus – bilateralna lumbosakralna pleksopatija 	<ul style="list-style-type: none"> – RT skeleta (> 55 Gy, mesece do leta po RT, ireverzibilna) – RT CŽS – RT CŽS – RT > 60 Gy – RT: rak dojke, Hodgkinov limfom – RT rektuma, prostate
	<ul style="list-style-type: none"> – reverzibilna posteriorna levkoencefalopatija (glavobol, kortikalna slepota, spremenjen mentalni status, hipertenzija, krči) – periferna nevropatija (izbruhne pogosteje, če ima bolnik komorbidnost, npr. diabetes mellitus): <ul style="list-style-type: none"> – senzorična nevropatija – senzomotorična polinevropatija: zbadanje, pekoče parestezije, bolečina) – proksimalna miopatija 	<ul style="list-style-type: none"> – nekatera biološka zdravila, KT – KT (kumulativni odmerki povzročajo dolgoročne posledice) – cisplatin, oksaliplatin – taksani in vinka alkaloidi – GKK, talidomid
Vid	<ul style="list-style-type: none"> – glavkom, posteriorna subkapsularna katarakta, postopna okvara optičnega živca – depozicija kristalov na retini 	<ul style="list-style-type: none"> – dolgotrajna/kronična uporaba GKK – tamoksifen
	<ul style="list-style-type: none"> – radiacijska katarakta – suhe oči (disfunkcija solzne žleze, zmanjšana občutljivost korneje) – radiacijska retinopatija (podobna diabetični mikroangiopatiji) – radiacijska okvara optičnega živca – okularna manifestacija kroničnega GVHD (kronična konjunktivalna injekcija, keratokonjunktivitis sicca, kornealne erozije, ulceracije, vse do izgube vida) 	<ul style="list-style-type: none"> – RT
Sluh, ravnotežje	<ul style="list-style-type: none"> – senzorične motnje (tinitus, naglušnost, nestabilnost, vertigo) – strukturne spremembe (osteoradionekroza, disfunkcija Evstahijeve troblje) 	<ul style="list-style-type: none"> – KT (cisplatin, vinca alkaloidi) – RT (kohlea, Evstahijeva troblja, vestibularni sistem)

RT– radioterapija, KT – kemoterapija, GKK – glukokortikoidi

Tabela 3. Pozne posledice zdravljenja pri preživelih od raka.

nezdravega načina življenja, npr. kajenja, alkohola) ali vznika tumorja istočasno na več mestih (angl. *field cancerisation*; taki so ploščatocelični karcinomi v ORL-območju, požiralniku in na pljučih) in sindromne rake, ki so posledica družinske genetske okvare (npr. sindrom Li Fraumeni). Sekundarni raki kot pozna posledica zdravljenja so dveh vrst. Povzročijo jih lahko citotoksična kemoterapija (KT) ali pa obsevanje (radioterapija, RT). Pri sekundarnih rakih, povzročenih s KT, je latenca kratka (nekaj let). Najpogostejši s KT povzročeni sekundarni raki so akutna limfatična levkemija (povzročena z inhibitorji topoizomeraz, latenca 1 do 2 leti), mielodisplazije in akutna mieloična levkemija (povzročeni z alkilirajoči agensi, latenca 4 do 6 let). Še pogostejši so sekundarni raki, ki jih povzročijo obsevalno zdravljenje. Latenca teh rakov je dolga, večinoma več kot 10 let. Najpogostejši z obsevanjem povzročeni sekundarni raki so rak dojke, pljuč, ščitnice, možganski tumorji (gliomi in meningiomi), sarkomi in bazalnocelični kožni rak.

Mehanizem nastanka sekundarnih rakov po KT in RT je okvara DNK. Med posamezniki obstajajo genetske razlike v sposobnosti poprave poškodovane DNK. Verjetnost nastanka teh rakov je sorazmerna z odmerkom (npr. večji kumulativni odmerek citostatika, večji odmerek obsevanja, večji odmerek posamezne frakcije). V tabeli 2 so zbrani najpogostejši sekundarni raki, ki so posledica zdravljenja predhodnega raka.

Pri bolnikih, ki so bili zdravljeni zaradi raka, se je treba zavedati tveganja za sekundarne rake in bolnike še bolj ozavešiti o potrebi po presejanju za sekundarne rake (rak dojke) in potrebi po zdravem življenjskem slogu, ki zmanjšuje tveganje za nastanek raka (npr. nekajenje). Upoštevati moramo, da sekundarne tumorje lahko doživijo le bolniki, pri katerih je bil ozdravljen primarni tumor. Izboljšanje preživetja zdravljenja številnih tumorjev pa je tolikšno, da močno presega tveganje za nastanek sekundarnih tumorjev.

Medicinski problemi pri preživelih od raka

Spremljanje preživelih od raka predstavlja zanimivo področje znanstvenega in kliničnega dela. Medtem ko izboljšane metode zdravljenja raka dodajo bolnikom več let življenja, imajo lahko vsi načini zdravljenja (operacija, obsevanje, sistemsko zdravljenje) ob takojšnjih tudi pozne ali dolgotrajne neželene učinke in posledice. Posledice so odvisne od značilnosti osebe, vrste rakave bolezni in načina njenega zdravljenja. Pred nekaj desetletji, ko bolniki z rakom niso imeli dolgega preživetja, te posledice niso bile prepoznane, zdravljene ali spoznane kot pomembne. Pri vrednotenju posledic se moramo zavedati, da so splet tako načina zdravljenja raka kot tudi časa in naravnih procesov staranja.

Tabela 3 podaja bistvene dolgotrajne posledice zdravljenja (zajete so internistične, nevrološke in očne bolezni). Poleg tega imajo preživeli od raka še številne čustvene in psihosocialne težave, ki jih na tem mestu ne predstavljamo. Pozne posledice zdravljenja pogosto vplivajo na zdravstveno stanje preživelih od raka, zato morajo biti osebni zdravniki dobro seznanjeni z možnimi poznimi posledicami zdravljenja raka. To namreč omogoča ustrezno preprečevanje ali vsaj lajšanje teh posledic, pa tudi razpoznavo in ustrezno ukrepanje ob razvoju različnih bolezenskih stanj, ki so lahko vsaj delno pogojena s predhodnim zdravljenjem raka (npr. popuščanje srca pri bolnikih, ki so prejeli antracikline, osteoporoza pri bolnicah z rakom dojke na hormonskem zdravljenju) in

jih ustrezno zdraviti ali lajšati. S tem ko je zdravljenje raka dodalo leta življenja, postaja enako pomembno, da ustreznica medicinska oskrba v teh dodanih letih zagotovi kakovostno življenje. Preživeli od raka so večinoma starejši ljudje, ki imajo številne spremljajoče bolezni in stanja. Skrbno vrednotenje vseh teh stanj in posledic zdravljenja je zelo pomembno za ustrezno oskrbo.

Genetsko svetovanje

Rak je povezan s prirojenimi ali pridobljenimi spremembami v genomu. Če gre za prirojene spremembe, imajo družinski člani večje tveganje za obolenje za nekaterimi raki. Za nekatere vrste raka, ki so povezani z družinsko obremenjenostjo, je že na voljo testiranje, ki odkriva okvarjene gene. Med take rake spadajo dedni rak dojke in/ali jajčnikov (okvara genov BRCA 1 ali 2) in dedni nepolipozni rak debelega črevesa. Prebolelim od raka in njihovim svojcem že onkolog svetuje genetsko testiranje, seveda pa jih lahko na testiranje napoti tudi osebni zdravnik. Tudi če se posameznik ali družina ne odloči za genetsko testiranje, jih je treba ozavešiti o večjem tveganju obolenja za nekaterimi raki pri družinskih članih ter jih poučiti o pomenu preiskav za zgodnje odkritje teh rakov (npr. mamografija, kolonoskopija) in o pomenu zdravega življenjskega sloga, ki tudi v primeru dedne ogroženosti zmanjša tveganje obolenja za posameznim rakom.

Celovit pristop v dejavnosti splošne/družinske medicine

Malo pozornosti je bilo posvečene možni vlogi zdravnikov splošne medicine v povezavi s procesom rehabilitacije in spremljanjem bolnikov, preživelih od raka. Med zdravljenjem zdravniki splošne medicine pogosto izgubijo stik z bolnikom, ker je v diagnostičnem in terapevtskem postopku v bolnišnici. Po odpustu iz bolnišnice se bolniki z rakom pogosto počutijo izgubljene in ne vedo, kam naj se obrnejo po pomoč. Skoraj tretjina preživelih ljudi ima psihološke reakcije; strah pred ponovitvijo bolezni pa izkusi polovica bolnikov (51,8 %). Tem odzivom se pridruži še skrb za družinske člane in bližnje osebe, vendar je pogosto spregledana. Na Danskem je 4,7 % bolnikov z rakom potrdilo, da je zdravnik splošne medicine v času zdravljenja ali po njem dajal podporo tudi bolnikovim otrokom. Bolnišnično osebje je dajalo tako pomoč v 5,9 % primerov.

Povečuje se število bolnikov, ki po postavitvi diagnoze zelo dolgo živijo in umrejo s svojo boleznijo in ne zaradi nje. Za preživele od raka je oskrba znotraj osnovnega zdravstva pomembna tudi zaradi možnosti multidimenzionalne obravnave. Osnovno zdravstvo lahko izboljša njihovo oskrbo, saj zagotavlja spremljanje na temelju bolnikovih prioritete ter udejanja bolj individualizirano obravnavo preživelih. V Kanadi je McBride s sodelavci ugotovil, da bolniki v 5 letih po tem, ko so premagali raka v otroškem obdobju, pogosteje kot običajna populacija obiščejo svojega zdravnika splošne medicine.

Izkušnje in potrebe bolnikov z rakom in njihovih negovalcev se izjemno razlikujejo. Bolniki z rakom imajo raznolike bolezenske in socialne usode. Njihovo počutje niha in pogosto zaznavajo pomanjkljivo integracijo storitev, ki so jih deležni. Strokovnjaki osnovnega zdravstva naj bi se zavedali potreb po podpori, še zlasti pri bolnikih z nesamostojnimi otroki, starejšimi sorodniki ali partnerji. To še zlasti velja za ženske, ki praviloma skrbijo za družine. Odprt in iskren pogovor o stanju po zdravljenju, vključno s težavami v spolnosti in dietnimi

nasveti, bi koristil bolnikom in njihovim partnerjem. Zato naj bodo na voljo svetovalci v osnovnem zdravstvu. Preživeli bolniki z rakom predstavljajo dodatno obremenitev za osnovno zdravstvo za desetletje in več. Zdravniki splošne medicine se morajo zavedati teh posebnih potreb. Podatki o uporabi storitev dolgotrajne oskrbe in posebnih potrebah (ozdravljenih) bolnikov z rakom so pomanjkljivi. Prav o tem trenutno poteka raziskava na Nizozemskem.

Kljub vse večjemu odstotku preživelih bolnikov z rakom pa mnogo ljudi, vključno z zdravniki in bolniki, meni, da je bolnik z rakom trajno nesposoben za izvajanje normalnih opravil. Čeprav vrnitev na delo pomeni pomemben mejnik za številne bolnike z rakom, je za mnoge od njih to zelo težaven proces. Pogosto morajo zdravniki splošne medicine povedati svoje mnenje o bolnikovi sposobnosti za delo. O tem področju dela zdravnikov splošne medicine je na voljo le malo raziskav. Ugotovitev ene redkih raziskav s tega področja je skrb vzbujajoče slabo stanje v komunikaciji med specialistom medicine dela in drugimi zdravstvenimi delavci. 60 % vprašanih je menilo, da nadrejeni bolnike z rakom obravnavajo drugače kot zaposlene z drugimi boleznimi. 48 % vprašanih strokovnjakov medicine dela je bilo mnenja, da med specializacijo niso dobili dovolj znanja o prognozi in funkcionalnih izidih zdravljenja bolnikov z rakom. V metaanalizo so vključili 16 raziskav iz ZDA, 15 iz Evrope in 5 iz drugih držav s skupno 20.366 preživeli z rakom in 157.603 zdravimi kontrolnimi udeleženci. Preživeli bolniki z rakom so bili pogosteje nezaposleni kot zdrave kontrolne osebe (33,8 % preživelih z rakom, 15,2 % zdravih kontrolnih oseb). Nezaposlenost je bila večja v primerjavi z zdravimi kontrolnimi osebami (preživeli z rakom dojke, prebavil in rakom ženskih reproduktivnih organov). Tveganje za nezaposlenost je bilo pri preživelih bolnikih z rakom v ZDA 1,5-krat večje kot v Evropi.

Bolnikom z rakom je treba še bolj kot drugim bolnikom omogočiti splošno zdravstveno in preventivno oskrbo. Čeprav se zdravje in dobro počutje preživelih z rakom sčasoma izboljša, se vendarle ne vrne na raven zdravih.

Sklep

Sledenje bolnikov z rakom nikakor ni več namenjeno sledenju ponovitve določenega raka, ampak preživeli od raka vedno bolj potrebujejo celovito medicinsko oskrbo, ki jim bo pomagala lajšati pozne neželene učinke zdravljenja in številna druga bolezenska stanja, ki so predvsem pri preživelih od raka dokaj pogosta. Preživeli od raka, pa tudi njihovi svojci, imajo nemalokrat povečano tveganje zbolevanja za še drugimi raki, zato je pomembno, da so ustrezno seznanjeni s pomenom zdravega načina življenja, zgodnjega odkrivanja in presejanja raka ter z možnostmi genetskega testiranja. Vsega

tega obsežnega dela nikakor ne more opraviti samo lečeči onkolog, poleg tega to tudi ne bi bilo ustrezno. Za celovito oskrbo preživelih od raka je izredno pomemben družinski zdravnik, ki bolnika, njegovo okolje in svoje najboljše pozna. Ob vse večjem številu preživelih od raka in v času, ko rak postaja kronična bolezen, je nujno, da se v celostno oskrbo poleg onkologa in družinskega zdravnika vključijo tudi strokovnjaki drugih specialnosti, kot so visoko izobražene medicinske sestre, usmerjene v onkologijo, in psihologi. Samo usklajeno delo vseh teh strokovnjakov lahko preživelim od raka zagotavlja resnično dolgo in kakovostno življenje.

Viri

1. Pavlidis N, Hansen H, Stahel R et al. ESMO Clinical Recommendations, *Ann Oncol* 2009; 20 (suppl 4): 1–155.
2. Heidenreich A, Aus G, Bolla M et al. EAU guidelines on prostate cancer. *Eur Urol* 2008; 53: 68–80.
3. <http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Therapy/followup>.
4. http://www.onkoi.si/dejavnosti/zdravstvena_dejavnost/skupne_zdravstvene_dejavnosti/genetsko_svetovanje/index.html.
5. Meadows AT, Friedman DL, Neglia JP et al. Second neoplasms in survivors of childhood cancer: findings from cancer survivor study cohort. *J Clin Oncol* 2009; 27(14): 2356–62.
6. Ng AK, Travis LB. Second primary cancers. *Hematol Oncol Clin N Am* 2008; 22: 271–89.
7. Miller KD, Triano LR. Medical issues in cancer survivors – a review. *Cancer J* 2008; 14: 375–87.–.
8. Ganz AP. Monitoring the physical health of cancer survivors. *J Clin Oncol* 2006; 24 (32): 5105–5111.
9. Anvik T, Holtedahl KA, Mikalsen H. »When patients have cancer, they stop seeing me« – the role of the general practitioner in early follow up of patients with cancer – a qualitative study. *BMC Fam Pract* 2006; 7: 19.
10. Kendall M, Boyd K, Campbell C, Cormie P, Fife S, Thomas K, Weller D, Murray SA. How do people with cancer wish to be cared for in primary care? Serial discussion groups of patients and carers. *Fam Pract*. 2006; 23 (6): 644–50.
11. De Boer AGE, Taskila T, Ojajärvi A, van Dijk FJ, Verbeek JH. Cancer survivors and unemployment: a meta-analysis and meta-regression. *JAMA* 2009; 301 (7): 753–62.
12. McBride ML, Lorenzi MF, Page J, Sheps S, Spinelli J, Broemeling AM, Goddard K, Pritchard S. Treatment-related utilization of physician services among survivors of childhood and young adult cancer in British Columbia Canada: A childhood/adolescent/young adult cancer survivor (CAYACS) program report. Vancouver, British Columbia, Canada.