

RAK – OZDRAVLJIVA BOLEZEN

Branko Zakotnik

Onkološki inštitut Ljubljana

Uvod

Želja vsakega bolnika je, da se pozdravi in v večini primerov tudi, da se vrne na svoje delovno mesto. Enako velja za bolnike, ki zbolijo zaradi raka, čeprav je bila ta bolezen v preteklosti stigmatizirana v smislu – če slučajno preživi, si zasluži, da ga invalidsko upokojimo. V Sloveniji živi danes 60.000 ljudi, ki so zboleli za rakom, večina je ozdravljenih, nekateri so še na zdravljenju. Številka se povečuje, nekaj na račun večanja incidence, nekaj pa na račun uspešnejšega zdravljenja. Po uspešnem zdravljenju, ki ne ostane vedno brez posledic, je za tako veliko populacijo izrednega pomena tudi pravočasno strokovno izvedena fizikalna, psihosocialna in poklicna rehabilitacija. Le v primeru, da je tudi ta uspešna, lahko zaključimo, da je zdravljenje uspešno v celoti.

V sledečem prispevku želim opisati glavne načine zdravljenja raka, uspešnost tega zdravljenja in pogled v bodočnost, kako lahko ozdravljivost še izboljšamo.

Kakšni so načini zdravljenja raka?

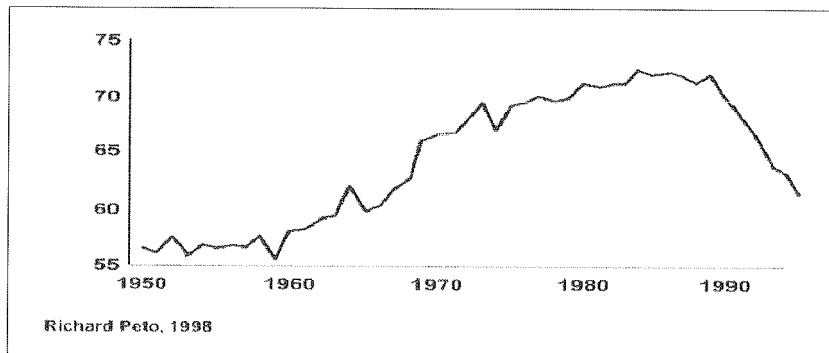
Zdravljenje raka je kompleksno, saj pri tem sodeluje vrsta specialnosti, najpogosteje so to kirurgi, radioterapevti onkologi in internisti onkologi. Od vrste raka in od razširjenosti je odvisno, kako in v kakšnem zaporedju se bo kombiniralo zdravljenje z operacijo, obsevanjem in zdravili. Večino rakov so v preteklosti zdravili samo z operacijo, ki je bila velikokrat precej mutilantna, ni pa dosti vplivala na ozdravitev (zdravljenje osteosarkoma z amputacijo pred ero kemoterapije – ozdravljenih le 10% bolnikov). Danes je kirurgija še vedno izrednega pomena v onkologiji, prevladuje težnja po radikalnih posegih, ki naj bi kljub temu ohranjali funkcijo organov in kvaliteto življenja, seveda ob vedno večjem odstotku ozdravljenih. Prav tako je obsevanje temeljnega pomena pri nekaterih rakih, pri večini pa je v kombinaciji z ostalimi načini zdravljenja. Tako kirurgija kot obsevanje pa zdravita raka le lokalno in sama ne moreta ozdraviti bolezni v primerih, ko je ta že razsejana. O razsoju v klasičnem pomenu govorimo, ko s standardnimi diagnostičnimi postopki ugotovimo metastaze, v velikem odstotku pa gre za razsoj posameznih celic, ki se v ugodnih okoliščinah pogosto razvijejo v metastaze tudi mnogo let po primarnem zdravljen-

ju. Zato danes večino rakov, pri katerih s klasičnimi metodami ne dokažemo razsoja, zdravimo po primarnem lokalnem zdravljenju s tako imenovanim dopolnilnim (adjuvantnim) sistemskim zdravljenjem. Dopolnilno sistemsko zdravljenje je lahko s kemoterapijo, hormonsko terapijo in v zadnjem času tudi z novimi tarčnimi zdravili.

Koliko bolnikov z rakom ozdravimo?

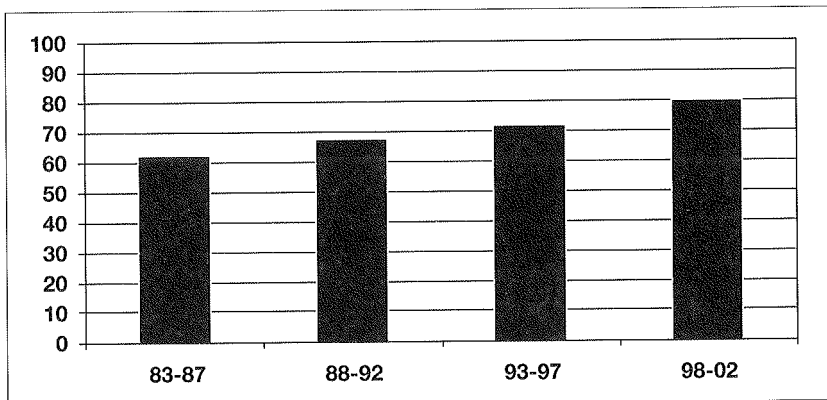
Nekatere raka zdravimo bolj, druge manj uspešno. To je odvisno od tega, koliko je napredoval rak ob postavitvi diagnoze (stadij) in od biologije tumorja.

Rak dojke: Je najpogostejši rak pri ženski, na leto v Sloveniji zbolijo okoli 1000 bolnic. Pri zdravljenju uporabljamo kirurgijo, obsevanje, hormonsko zdravljenje, kemoterapijo in tarčna zdravila. Ravno zaradi multimodalne terapije je postalo zdravljenje raka dojke precej zapleteno in seveda bolj uspešno. V približno desetih odstotkih odkrijemo raka dojke, ko je že razsejan, takrat večinoma operativno zdravljenje ne pride v poštev. Pri bolnicah, kjer rak ni razsejan, govorimo o zgodnjem, operabilnem raku dojke. Zdravljenje pri teh bolnicah običajno poteka tako, da bolnice najprej operiramo in nato, glede na napovedne dejavnike, dodatno zdravimo. Raziskave pa so dokazale, da je preživetje podobno, če bolnice zdravimo pred operacijo s sistemskimi zdravili, v višjem odstotku pa lahko dojko ohranimo. To prihaja v poštev pri bolnicah kjer je rak že lokalno tako razširjen, da ohranitvena operacija ni možna. S časom postaja kirurgija dojke vse manj radikalna. Poleg ohranitvene operacije dojke se z metodo pregleda varovalne bezgavke lahko izognemo tudi odstranitvi pazdušnih bezgak in s tem tudi težavam z roko po operaciji. Manjši obseg kirurgije ni vplival na slabše preživetje. Zavedati se pa moramo, da je obseg kirurgije lahko manjši le v primeru, če odkrijemo bolezen v zgodnji fazi, ko je tumor majhen in bezgavke v pazduhi niso prizadete. To lahko dosežemo le s kvalitetnimi presejalnimi programi. V vrsti držav, kjer takšni programi delujejo in kjer je tudi dopolnilno zdravljenje primerno, kljub rasti incidence umrljivost pada. Eden od takšnih primerov je Anglija (slika 1).



Slika 1. Upadanje umrljivosti zaradi raka dojk v Angliji zaradi presejanja in uporabe učinkovitega dopolnilnega zdravljenja

V praksi navadno poteka zdravljenje operabilnega raka dojke na sledeče načine: operacija, s postoperativnim obsevanjem ali brez, nato lahko sledi dopolnilna kemoterapija, ki običajno traja 4-6 mesecev in/ali pri hormonsko odvisnih tumorjih hormonska terapija, ki traja ponavadi pet let, lahko tudi dlje. Bolnice, pri katerih tumorji izražajo na celični površini membranski receptor za rastni dejavnik HER2, prejemajo še tarčna zdravila leto dni. Slika 2 prikazuje, kako se je v Sloveniji sčasoma izboljševalo petletno preživetje pri bolnicah, ki so zbolele za rakom dojke. V zadnjem petletnem obdobje pet let preživi 80% bolnic.

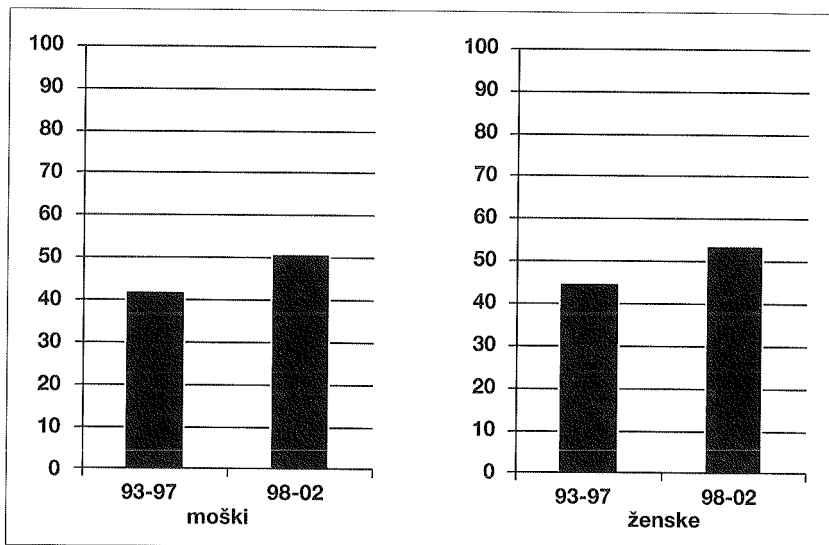


Slika 2. Petletno relativno preživetje slovenskih bolnic z rakom dojke po obdobjih, ko so zbolele.

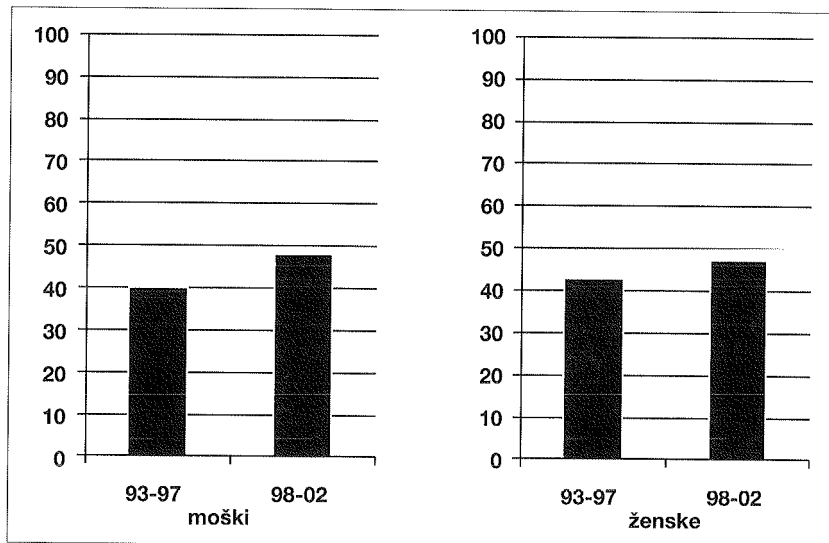
Rak debelega črevesa in danke: Danes je to najpogostejši rak, saj zbolijo letno v Sloveniji približno 1200 bolnikov. Rak debelega črevesa in danke zdravimo kirurško in tudi tu se je uveljavilo dopolnilno zdravljenje s kemoterapijo, predvsem pri bolezni v III stadiju. Pri raku danke je ravno tako najpomembnejša pravilno izvedena operacija, poleg tega pa sta pomembna še obsevanje, ki se v zadnjem času uveljavlja predvsem kot preoperativno in dopolnilna kemoterapija. Prav tako kot pri raku dojke je tudi tu glavni napovedni dejavnik stadij bolezni, katerega lahko znižamo z uvedbo presejanja, kar pomembno zniža umrljivost. Slika 3 in 4. prikazujeta 5-letno relativno preživetje za rak debelega črevesa in danke po 5-letnih obdobjih. Izid zdravljenja je pri nas slabši kot v ostalih deželah EU. Glavni vzrok je v tem, da le majhen odstotek bolnikov odkrijemo v zgodnjem stadiju bolezni.

Rak pljuč: Najpogostejši rak pri moškem, letno zbolijo 900 moških in 200 žensk. Za razliko od prejšnjih dveh rakov pri tem zaenkrat ni dokazanih učinkovitih presejalnih metod. Od vseh rakov je najbolj povezan s kajenjem in ga lahko v veliki meri preprečimo, če ne kadimo.

Uspešni programi preprečevanja kajenja v ZDA in zahodni Evropi so se že izkazali za učinkovite, saj se je tako incidenca kot umrljivost zmanjšala pri moških, ki zaenkrat predstavljajo večino bolnikov z rakom pljuč, obratno se pa dogaja pri ženskah, kjer delež kadilk ne upada.



Slika 3. Petletno relativno preživetje slovenskih bolnikov z rakom debelega črevesa po spolu in obdobjih, ko so zboleli.



Slika 4. Petletno relativno preživetje slovenskih bolnikov z rakom danke po spolu in obdobjih, ko so zboleli

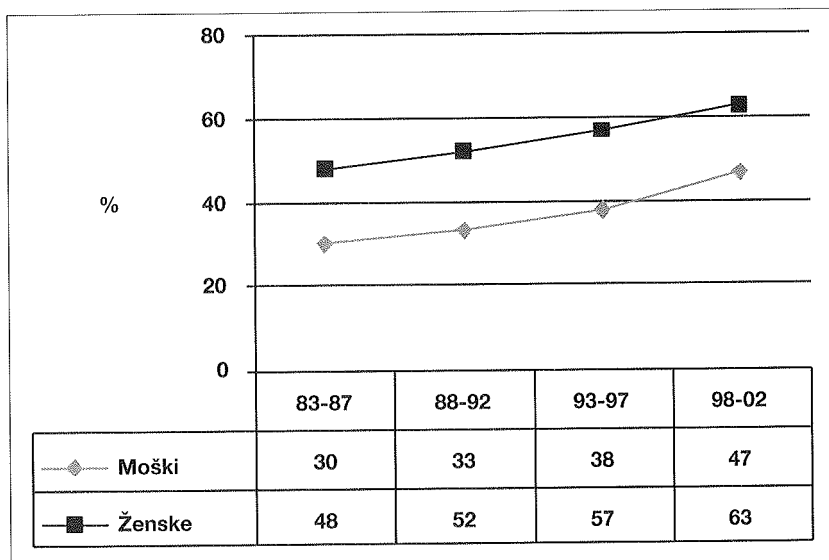
Podatki študije EURO CARE in podatki registra raka RS kažejo, da le okoli 10% bolnikov z rakom pljuč preživi pet let. Preživetje se med evropskimi državami ne razlikuje pomembno.

Ginekološki raki: Kot za rak dojke in rak črevesja velja, da je presejanje dokazano uspešno tudi za rak materničnega vratu. Poleg operacije je učinkovito obsevanje in sočasna kemoterapija. Rak telesa maternice se pojavlja pri starejših in je z operacijo in obsevanjem ozdravljiv v visokem odstotku. Petletno preživetje v Sloveniji je 82%. Rak jajčnikov odkrijemo ponavadi pozno, ko je bolezen že razsejana po trebuhu. Z radikalno operacijo po principih onkološke ginekološke kirurgije, ko je po operaciji prisoten le še mikro-skopski ostanek, lahko ozdravimo z dopolnilno kemoterapijo približno polovico bolnic.

Maligni limfomi: Za Hodgkinovo boleznijo zbolijo letno približno 40-50 bolnikov. Incidenca ostaja približno enaka. Glavni način zdravljenja je kemoterapija, ki se kombinira z obsevanjem. Relativno petletno preživetje v Sloveniji je 85%. Incidenca ne Hodgkinovih malignih limfomov pa je v porastu, letno zbolijo že več kot 200 bolnikov. Zdravljenje je kombinirano, glavni način pa je kemoterapija v kombinaciji z monoklonalnimi protitelesi. Pred obdobjem monoklonalnih protiteles smo ozdravili približno 57-60% bolnikov, predvidevam, da bo ta odstotek ob uporabi monoklonalnih protiteles višji. Zdravljenje malignih limfomov je precej kompleksno, zato je prav, da poteka v centrih, ki imajo izkušnje in zdravijo večje število novih bolnikov letno.

Najboljše je preživetje bolnikov, ki zbolijo za rakom mod, saj je relativno petletno preživetje za obdobje 1998-2002 kar 97%.

Vsi raki skupaj: Letno zbolijo v Sloveniji zaradi raka 10.000 bolnikov. S prihodom novih diagnostičnih možnosti in novih zdravljenj se preživetja izboljšujejo, kot prikazuje slika 5.



Slika 5. Petletno relativno preživetje vseh bolnikov z rakom v Sloveniji po spolu in obdobjih, ko so zboleli

Kaj lahko pričakujemo v bližji bodočnosti?

Na sliki 5 vidimo, da se z leti preživetje bolnikov z rakom izboljšuje (pri nekaterih rakih bolj pri drugih manj) zaradi zgodnje diagnostike in učinkovitejšega zdravljenja. Nove načine zdravljenja, ki pomembno vplivajo na preživetje, smo v Sloveniji relativno hitro uvajali, šepamo pa na področju zgodnje diagnostike. Presejanje poteka le na področju raka materničnega vratu, šele uvaja se pri raku dojke in črevesnem raku. Pričakujemo lahko, da se bo z uvedbo teh presejanj preživetje pri teh dveh rakih še izboljšalo. Prav tako lahko pričakujemo izboljšanje preživetja z boljšo dostopnostjo do diagnostičnih možnosti. Z namestitvijo novih obsevalnih aparatov bo zdravljenje z obsevanjem učinkovitejše in z manj sopojavi. Največ upanja prinašajo nova tarčna zdravila, za katera menim, da bodo svojo pravo vrednost (povečanje deleža ozdravljenih) pokazala pri uporabi v dopolnilnem zdravljenju.

Krivulji na sliki 5 se bosta vzpenjali, upam še bolj eksponentno, čedalje več bolnikov bo ozdravljenih. Nujno potrebna bo pravočasna in učinkovita rehabilitacija, da se bo vse večji delež slovenske populacije lahko vrnil nazaj na svoja delovna mesta oziroma, da ne bo odvisen od pomoči drugih, ki tega bremena ne bodo zmogli.

Viri in literatura

1. DeVita VT, Hellman S, and Rosenberg SA, eds. Cancer: principles and practice of oncology. 7th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2005.
2. Cavalli F, Hansen H, SB Kaye SB, eds. Textbook of medical oncology, Abingdon: Taylor and Francis 2004.
3. Primic Žakelj M, Bračko M, Hočevar M et al, eds. Incidenca raka v Sloveniji 2002. Ljubljana: Onkološki inštitut 2005. (Poročilo RR št.44).
4. Pompe-Kirn V, Zakotnik B, Zadnik V. Preživetje bolnikov z rakom v Sloveniji 1983-1997. Ljubljana: Onkološki inštitut 2003.
5. Coleman MP, Gatta G, Verdecchia A et al. EUROCARE-3 summary: cancer survival in Europe at the end of the 20th century. Ann Oncol 2003;14 Suppl 5:v128-49.