

DIAGNOSTIČNI ALGORITEM OBNOVITVE BOLEZNI PO RADIKALNEM ZDRAVLJENJU RAKA DEBELEGA ČREVEESA IN DANKE

Borut Štabuc

Uvod

Petletno preživetje bolnikov z rakom debelega črevesa in danke po radikalnem kirurškem zdravljenju je glede na stadij bolezni, med 30 in 60%. Z boljšo predoperativno diagnostiko, in izboljšavo kirurških tehnik ter zaradi vse bolj učinkovitega pooperativnega zdravljenja z obsevanjem, citostatiki in modifikatorji biološkega odziva, se je doba preživetja v zadnjih letih podaljšala (1,2).

V Sloveniji se je v obdobju od 1963 do 1990. leta odstotek petletnega relativnega preživetja bolnikov z rakom debelega črevesa in danke postopno večal. V obdobju od 1988. do 1990. leta je bilo relativno petletno preživetje bolnikov z rakom debelega črevesa 35% (moški 36,2%, ženske 34,4%), bolnikov z rakom danke 32% (moški 30,7%, ženske 33%) (3).

Potek bolezni in prognoza

Črevesni rak najpogosteje metastazira v regionalne bezgavke, v jetra, pljuča, plevro, kosti, jajčnike in možgane. Zasevke v regionalnih bezgavkah ugotovimo pri 50% bolnikov, samo v visceralnih organih pri 25%, v regionalnih bezgavkah in visceralnih organih pa pri več kot 50% bolnikov z metastatskim rakom.

Pri raku danke so pogoste lokalne obnove bolezni. Po podatkih iz literature je po radikalni operaciji raka danke 25 do 50% lokalnih obnovitev bolezni pri raku debelega črevesa manj kot 10%, metahroni rak (rak na drugem delu debelega črevesa) pa se je razvil pri 10 do 20% radikalno operiranih bolnikov (2,4,5).

Najpomembnejši napovednik obnove bolezni je njen stadij. Bolezen se obnovi pri 20 do 40% bolnikov s stadijem I, pri 40 do 60% bolnikov s stadijem II in pri 80% bolnikov s stadijem III. Običajno ugotovimo obnove bolezni v obdobju treh let po radikalni operaciji. Po petih letih se bolezen obnovi pri manj kot 5% bolnikov (6).

Srednje dolgo preživetje bolnikov s številnimi zasevki črevesnega raka je 10 do 12 mesecev. Kirurško, obsevalno in sistemsko zdravljenje metastatskega raka največkrat ni učinkovito in bistveno ne podaljša preživetja teh bolnikov (7). S pravočasnim zdravljenjem bolnikov s solitarnimi zasevki, to je takrat, ko je radikalen kirurški poseg še mogoč, lahko pri več kot 40% bolnikov podaljšamo preživetje za več let. Zadnje raziskave so pokazale, da pravočasno sistemsko

zdravljenje bolnikov s številnimi zasevki črevesnega raka podaljša srednje preživetje in kljub stranskim učinkom izboljša kakovost življenja bolnikov (8).

Načini odkrivanja obnovitve bolezni

Mnenja o stalnem nadzoru bolnikov z rakom debelega črevesa in danke po radikalni operaciji in pooperativnem zdravljenju s kemoterapevtiki in obsevanjem so si še pred nekaj leti nasprotovale. Danes pa vemo, da je zaradi velike možnosti nastanka metahronega črevesnega raka in drugih rakov ter zaradi razmeroma učinkovitega zdravljenja solitarnih zasevkov v pljučih, jetrih, jajčnikih in možganih potreben stalen nadzor nad radikalno zdravljenimi bolniki. Skrben nadzor je potreben, zaradi pravočasnega odkrivanja obnovitve bolezni in zaradi nadaljnjega zdravljenja, simptomatskega zdravljenja in vzdrževanja kakovosti življenja bolnikov, pa tudi zaradi sistematičnega beleženja rezultatov zdravljenja in trajanja preživetja

Anamneza in klinični pregled: Klinični znaki so še vedno najboljši pokazatelj obnovitve bolezni. Z natančno anamnezo in kliničnim pregledom lahko posumimo na obnovev bolezni in umestitev zasevkov. Simptomi, kot so neznačilne bolečine v trebuhu, tenezmi, anoreksija, hujšanje, povišana telesna temperatura v popoldanskem času, kašelj, zlatenica, motnje v odvajalnem ritmu, bolečine v kosteh, ki so se pojavile več mesecev po operaciji, so znamenja, da se je bolezen obnovila. Hepatomegalija, tipljiv tumor v trebuhu, zamolklna nad pljuči, nevrološke spremembe in kri v blatu pa so sumljivi znaki zasevkov v jetrih, pljučih, plevri in možganih ter kažejo na lokalno obnovev bolezni.

Laboratorijske, rentgenske, endoskopske in ultrazvočne preiskave:

Pri asimptomatskih bolnikih so nam pri odkrivanju obnovitve bolezni v pomoč laboratorijske preiskave (KKS, kreatinin, sečnina, alkalna fosfataza, gama GT, aminotransferaze, laktat dehidrogenaza in karcinoembrionalni antigen (CEA)). Plazemska koncentracija CEA ima med laboratorijskimi preiskavami osrednjo vlogo. Če je pri asimptomatskem bolniku plazemska koncentracija CEA višja od 10 ng/ml in se ob ponovnem pregledu poveča, je skoraj gotovo, da gre za obnovev bolezni. Z dodatnimi preiskavami (rtg pljuč, UZ trebuha, CT spodnjega dela trebuha pri bolnikih z rakom danke, endoskopije) ugotovimo mesto obnovitve bolezni. Če z navedenimi preiskavami nismo mogli ugotovili mesta obnovitve bolezni, napotimo bolnika na CT pregled trebuha, jeter in/ali pljuč, na scintigrafijo kosti, in zaradi razmeroma pogostega drugega raka - raka dojke, na mamografijo. Za eksplorativno laparotomijo sistemsko in obsevalno zdravljenje se zaradi samega zvišanega CEA zelo redko odločimo. Pri asimptomatskih bolnikih z zvišanim CEA nad 20 ng/ml, kjer z dodatnimi preiskavami nismo ugotovili mesta obnovitve bolezni, po dveh mesecih ponovimo laboratorijske, rentgenske in ultrazvočne preiskave (1,2,4)

Pri 40% bolnikov se pri obnovitvi bolezni CEA ne zviša. Zato so tudi pri asimptomatskem bolniku potrebne občasne endoskopske, rentgenske in ultrazvočne preiskave (9).

Pogostnost pregledov pri asimptomatskem bolniku (1,2,4,10)

Prvo in drugo leto po operaciji: Prvi dve leti po operaciji so kontrolni pregledi vsake 3 mesece. Ob vsakem pregledu vzamemo natančno anamnezo in opravimo klinični pregled. Digitalni rektalni pregled in pregled dojk je obvezen del kliničnega pregleda. Pri bolnikih z anus pretrom moramo vedno preizkusiti prehodnost anus pretra za prst, da pravočasno odkrijemo morebitne stenoze. Odvzamemo kri za KKS, alkalno fosfatazo, gama GT in CEA. Vsakih 6 mesecev napravimo UZ trebuha in hemotest, enkrat letno rentgenski pregled pljuč in pri ženskah ginekološki pregled.

Pri bolnikih, ki jim pred operacijo nismo napravili totalne koloskopije, izvedemo prvo kontrolno totalno koloskopijo 6 do 12 mesecev po operaciji. Če je koloskopski izvid normalen, ponovimo koloskopijo vsakih 24 do 36 mesecev. Pri bolnikih z adenomatoznim polipom oz. po elektroresekciji polipa, moramo koloskopijo ponoviti vsakih 12 mesecev. Pri bolnikih z rakom danke moramo vsakih 12 mesecev napraviti rektoskopijo, po možnosti z endoluminalnim ultrazvokom. Po abdominoperinealni amputaciji danke opravimo CT spodnjega dela trebuha vsakih 12-24 mesecev.

Tretje, četrto in peto leto po operaciji: Med tretjim in petim letom po operaciji so kontrolni pregledi vsakih 6 mesecev. Ob vsakem pregledu vzamemo natančno anamnezo, opravimo kliničen pregled, hemotest in UZ trebuha ter odvzamemo kri za KKS, alkalno fosfatazo, gamaGT in CEA. Rentgenski pregled pljuč in ginekološki pregled opravimo vsakih 12 mesecev. Bolnika z adenomatoznimi polipi endoskopsko pregledamo 1-krat letno, bolnika z normalno črevesno sluznico na 2 do 3 leta. Pri bolnikih z rakom danke napravimo vsakih 12 mesecev rektoskopijo, po možnosti z endoluminalnim ultrazvokom.

Šesto do deseto leto po operaciji: Kontrolni pregledi asimptomatskih bolnikov so vsakih 12 mesecev. Ob vsakem pregledu vzamemo natančno anamnezo, kliničen pregled (digitalni rektalni pregled in pregled dojk), hemotest, UZ trebuha, ginekološki pregled, odvzamemo kri za KKS, alkalno fosfatazo, gama GT in CEA. Na endoskopski pregled napotimo bolnike z normalno črevesno sluznico vsake dve do štiri leta, bolnike z adenomatoznimi polipi vsako leto.

Enajst in več let po operaciji: Kljub majhni verjetnosti, da bi se bolezen obnovila, zaradi večje verjetnosti nastanka novih rakov priporočamo vsakoletni kontrolni pregled. Ob pregledu vzamemo natančno anamnezo in opravimo kliničen pregled. Druge preiskave pri asimptomatskem bolniku niso potrebne.

Kontrolne preglede asimptomatskih bolnikov naj opravlja kirurg, ki je bolnika operiral, in/ali onkolog, ob sodelovanju zdravnika splošne medicine. Bolnike, ki so uvrščeni v prospektivne klinične raziskave, neposredno nadzira specialist, ki sodeluje v raziskavi. Zdravnik splošne medicine lahko napoti bolnika na vse zahtevane preglede in ga z izvidi pošlje na pregled k specialistu. Ob sumu, da se je bolezen obnovila, pošlje bolnika, ki je uvrščen v klinično raziskavo, na predčasen pregled k specialistu, bolnika, ki ni uvrščen v klinično raziskavo, pa naprej na dodatne preiskave in nato na pregled k specialistu.

Literatura:

1. Cohen AM, Minsky BD, Schilsky RL. Colon cancer. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA eds. Cancer principles & practice of oncology. Vol 2. 4 th ed. Philadelphia: Lippincott 1993: 829-77.
2. Cohen AM, Minsky BD, Friedman MA. Rectal cancer. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA eds. Cancer principles & practice of oncology. Vol 2. 4 th ed. Philadelphia: Lippincott 1993: 978-1005.
3. Pompe-Kirn V, Zakotnik B, Volk N, in sod. Preživetje bolnikov z rakom v Sloveniji 1963-1990. Ljubljana, Onkološki inštitut, 1995.
4. Beart RW. Colorectal cancer. In: Holleb AI, Fink DJ, Murphy GP eds. Textbook of clinical oncology. American cancer society. 1994:213-18.
5. Portlock CS, Goffinet DR. Manual of clinical problems in oncology. Little Brown and Company (2nd edition) Boston, Toronto. 1986.
6. Boyle P, Ponz de Leon M, Hermanek P. Risk factors. In: Colorectal cancer (advance course symposium). European Institute of Oncology. Milan, 1995
7. Douglass HO, (advance course symposium). European Institute of Oncology. Milan, 1995. Moertel CG, Mayer RJ et al. Survival after postoperative combination treatment of rectal cancer. N Eng J Med 1986: 315;1294-8.
8. Gunderson LC, Cohen AM, Welch CW: Residual, inoperable, or recurrent colorectal cancer. Am J Surg 1980: 139;518-25.
9. Atkin WS, Cuzick J, Northover JMA, Whynes DK. Prevention of colorectal cancer by once only sigmoidoscopy. Lancet 1993: 341; 736-40.
10. Markovič S in sod. Rak debelega črevesa in danke. Malignomi prebavil. Priporočila za celostno obravnavo bolnikov z malignomi prebavil v Republiki Sloveniji (v tisku).