

# VLOGA SISTEMSKEGA ZDRAVLJENJA PRI PREŽIVETJU BOLNIKOV Z RAKOM

Branko Zakotnik

Onkološki inštitut Ljubljana

## Povzetek

Sistemsko zdravljenje, ki obsega kemoterapijo, (proti)hormonska zdravila, tarčna (biološka) zdravila in imunoterapijo, ima pri zdravljenju raka vse večjo vlogo. Sistemske zdravljenje lahko uporabljamo kot dopolnilno zdravljenje, pred lokalnim zdravljenjem ali po njem z namenom ozdravitve ali kot zdravljenje razsejane bolezni z namenom ozdravitve ali z namenom podaljšati in/ali izboljšati kvaliteto življenja. Svojo vlogo ima sistemske zdravljenje danes že pri večini tumorjev, zelo pomembno pa pri germinalnih tumorjih, Hodgkinovi bolezni, ne-Hodgkinovih limfomih, otroških tumorjih, nekaterih sarkomih, raku dojke, jajčnikov, črevesja in tudi pljuč. Kljub vse večji vlogi sistemskega zdravljenja zdravljenje raka ostaja multidisciplinarno, vsi členi so enako pomembni, slabega členu ne more nadomestiti močnejši člen.

## Uvod

Na prvi pogled je videti pretirano, da zdravimo raka, ki vznikne iz ene same celice, z zdravili, ki delujejo po celem telesu in lahko povzročajo okvaro tudi vseh ostalih organov. Z boljšim poznavanjem biologije raka, genskih mutacij, ki so prisotne pri maligni celici, pa je razumljivo, da rak ni omejen na eno celico oziroma na eno mesto, ko ga odkrijemo. Pogosto – odvisno sicer od vrste raka – je bolezen ob diagnozi razširjena po vseh organskih sistemih; če ne kot metastaze, ki jih prikažemo s preiskavami, pa kot maligne celice, ki krožijo po telesu. Zato je razumljivo, da ima sistemske zdravljenje, to je zdravljenje z zdravili, izredno pomembno vlogo pri ozdravitvi oziroma zazdravitvi raka. Vrste sistemskega zdravljenja so kemoterapija, ki jo uporabljamo pri večini tumorjev, (proti)hormonska terapija, ki jo uporabljamo pri hormonsko odvisnih tumorjih, tarčna (biološka) zdravila, ki jih uporabljamo pri tumorjih z izraženo tarčo (monoklonalna protitelesa, male molekule) in imunoterapija. Sistemske zdravljenje lahko uporabljamo kot dopolnilno zdravljenje, pred lokalnim zdravljenjem ali po njem z namenom ozdravitve ali kot zdravljenje razsejane bolezni z namenom ozdravitve ali z namenom podaljšati in/ali izboljšati kvaliteto življenja.

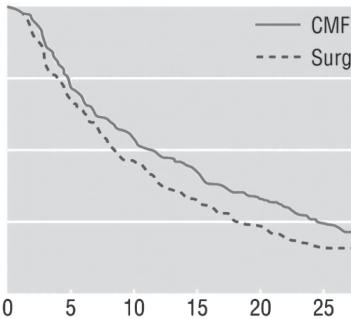
V tem prispevku želim prikazati, kakšna je vloga sistemskega zdravljenja in kolikšen je bil prispevek k ozdravitvi pri posameznih rakih. Na primeru raka dojke bom podrobneje prikazal, koliko posamezni načini sistemskega zdra-

vljenja prispevajo k ozdravitvi, pri ostalih rakih, kjer je prispevek sistemskega zdravljenja pomemben, pa le skupen vpliv na ozdravitev.

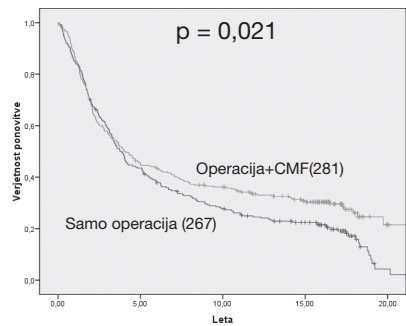
## Vloga sistemskega zdravljenja pri raku dojk

### Dopolnilno zdravljenje – namen: ozdravitev

Slika 1 prikazuje pomen dopolnilne kemoterapije CMF (ciklofosamid, metotreksat, 5-fluorouracil) na preživetje. Vrsta novejših citostatskih shem je stopnjo ozdravitve v primerjavi s kemoterapijo CMF v kasnejših letih še nadalje pomembno izboljšala. Slika 2 prikazuje, da so bile kmalu zatem že tudi bolnice na OIL zdravljene na podoben način, tiste, ki so prejele kemoterapijo CMF, so imele bistveno daljše preživetje.

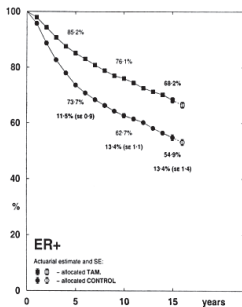


**Slika 1.** Prva randomizirana klinična raziskava: operacija (Surg) proti enaki operaciji z dopolnilno kemoterapijo

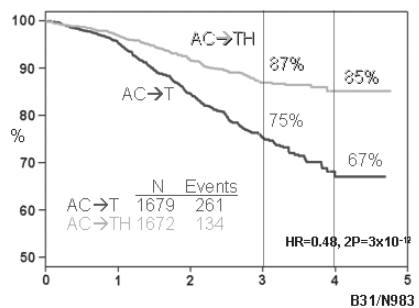


**Slika 2.** Bolnice z rakom dojk s prizadetimi pazdušnimi bezgavkami, zdravljene na OIL v letih 1983–87

Sliki 3 in 4 prikazujeta vpliv hormonske terapije s tamoksifenom in tarčne terapije s trastuzumabom pri bolnicah z rakom dojk.

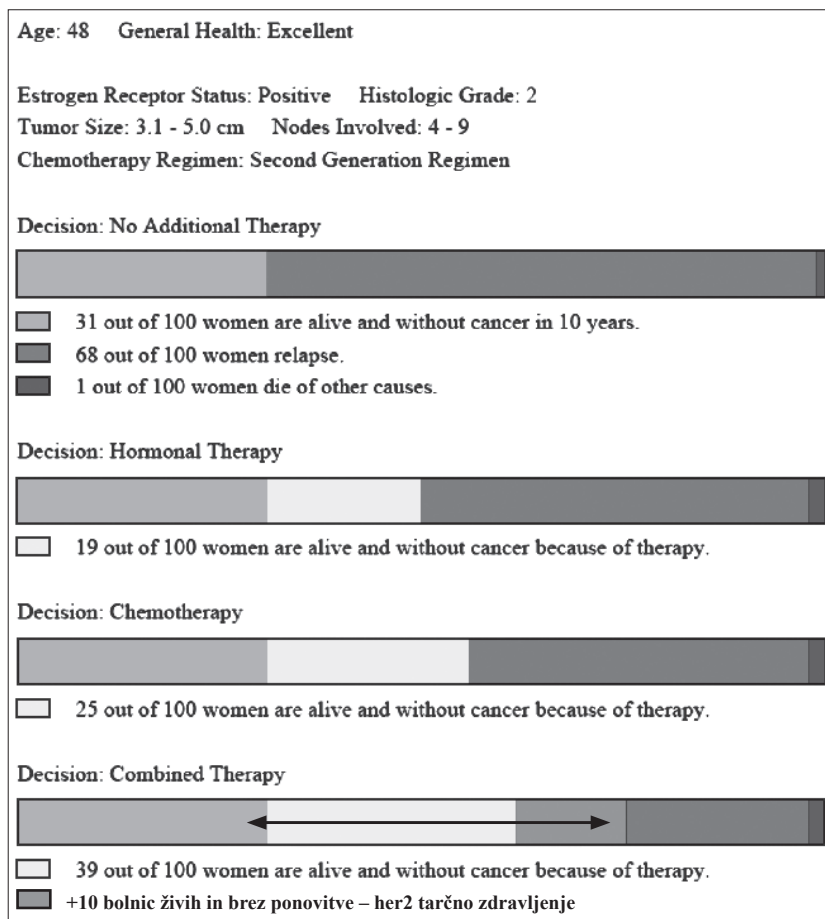


**Slika 3.** Vpliv dopolnilne hormonske terapije s tamoksifenom na ponovitev raka dojk pri hormonsko odvisnem raku

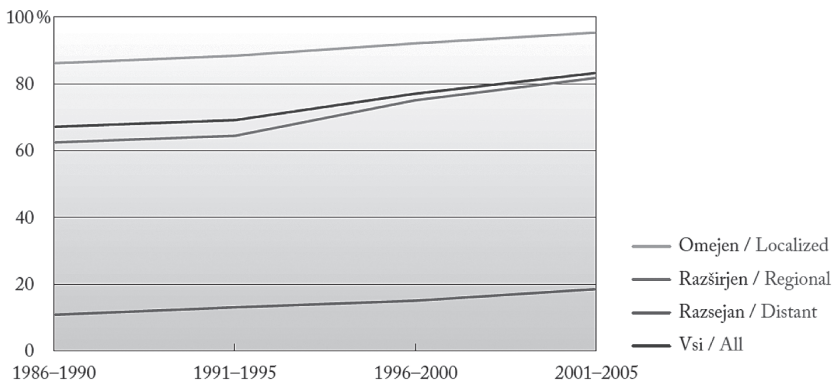


**Slika 4.** Vpliv dopolnilne tarčne terapije s trastuzumabom (H) na ponovitev raka pri bolnicah s HER2 pozitivnim rakom dojk

Seštevek vseh vplivov dopolnilnega sistemskega zdravljenja si oglejmo na praktičnem primeru bolnice (Slika 5). Podoben učinek na izboljšanje preživetja imajo ta zdravila tudi pri bolnicah z razsejano boleznijo. Celoten vpliv sistemskega zdravljenja (dopolnilno, pri razsejani bolezni) pa prikazuje slika 6.



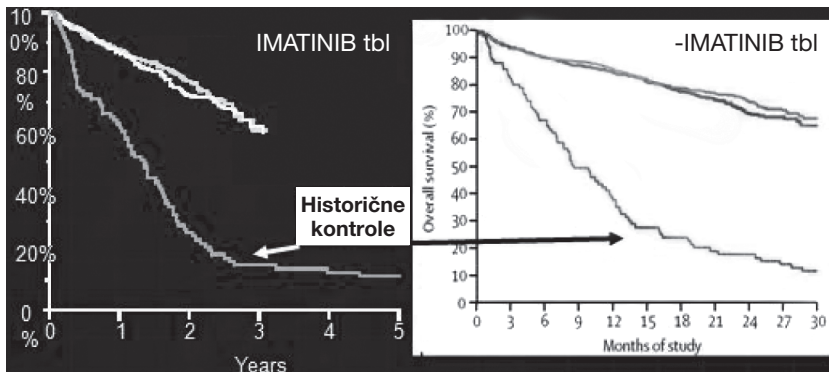
**Slika 5.** Vpliv dopolnilnega sistemskega zdravljenja na 10-letno preživetje pri bolnici z rakom dojk



**Slika 6.** Relativno 5-letno preživetje bolnic z rakom dojk v različnih časovnih obdobjih v Sloveniji

## Vloga sistemskega zdravljenja pri nekaterih drugih rakih

Praktično pri vseh rakih s sistemskim zdravljenjem vplivamo na izboljšanje preživetja, najbolj pa pri: germinalnih tumorjih (5-letno relativno preživetje 2001–05: 97-%), Hodgkinovi bolezni (5-letno relativno preživetje 2001–05: 90-%), neHodgkinovih limfomih (5-letno relativno preživetje 2001–05: 60-%), otroških tumorjih (5-letno relativno preživetje 2001–05: 83-%). Pomen sistemskega zdravljenja v bodoče pa nakazuje uspeh zdravljenja razsejanega gastrointestinalnega stromalnega tumorja (GIST), ki je bil v preteklosti, pred ero tarčnih zdravil, bolezen, zaradi katere so bolniki umirali v zelo kratkem času, danes pa je to postala kronična bolezen z zelo dobro kvaliteto življenja teh bolnikov (Slika 7).



**Slika 7.** Preživetje bolnikov z razsejanim GIST pred ero tarčnih zdravil in po njej

## Zaključek

Zdravljenje raka ostaja multidisciplinarno, vsi člani so enako pomembni, slabega člana ne more nadomestiti močnejši člen. Najmlajši člen – sistemsko zdravljenje – ima vse večjo vlogo.

## Literatura

1. Andreopoulou E, Cristofanilli M. Circulating tumor cells as prognostic marker in metastatic breast cancer. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2010 Feb;10(2):171-7.
2. Bonadonna G, Moliterni A, Zambetti M, Daidone MG, Pilotti S, Gianni L, Valagussa P. 30 years' follow up of randomised studies of adjuvant CMF in operable breast cancer: cohort study. *BMJ.* 2005 Jan 29;330(7485):217. Epub 2005 Jan 13.
3. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet.* 2005 May 14-20;365(9472):1687-717.
4. Jahanzeb M. Adjuvant trastuzumab therapy for HER2-positive breast cancer. *Clin Breast Cancer.* 2008 Aug;8(4):324-33.
5. Königsberg R, Gneist M, Jahn-Kuch D, Pfeiler G, Hager G, Hudec M, Dittrich C, Zeillinger R. Circulating tumor cells in metastatic colorectal cancer: Efficacy and feasibility of different enrichment methods. *Cancer Lett.* 2010 Feb 16
6. Primic Žakelj M, Zadnik V, Žagar T, Zakotnik B. Preživetje bolnikov z rakom, zbolelih v letih 1991-2005 v Sloveniji. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, 2009