

KANCEROLOŠKA SEKCIJA

SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA

ZVEZA SLOVENSКИH DRUŠTEV ZA BOJ PROTI RAKU

ONKOLOŠKI VIKEND

Zbornik



 **KRKA** p.o. ZDRAVILIŠČA

Šmarješke Toplice 6. in 7. marec 1992

KANCEROLOŠKA SEKCIJA
SLOVENSKEGA ZDRAVNIŠKEGA DRUŠTVA
ZVEZA SLOVENSКИH DRUŠTEV ZA BOJ PROTI RAKU

ONKOLOŠKI VIKEND

Zbornik

 **KRKA** p.o., ZDRAVILIŠČA

Šmarješke Toplice 6. in 7. marec 1992

OSVEŠČENOST RAKAVIH BOLNIKOV

Ne vem, če mi bo uspelo osredotočiti svoje pisanje na razmišljanja bolnika z rakom. Morda. Ko sem poslušal izpovedi ali pogovore številnih bolnikov, sem se pogosto spomnil misli, ki jo izraža Milan Kundera v svoji knjigi Nesmrtnost: "Kako živeti v svetu, s katerim se človek ne strinja. Kako živeti z ljudmi, katerih trpljenja in radosti človek nima za svoje? Če ve, da ne sodi mednje?" Vendar ponuja pisatelj tudi rešitev, in sicer takole: "Čas življenja se mu je spremenil v oviro, ki jo je treba najhitreje premagati." To je tudi moje prepričanje in vodilna nit pogovora z bolnikom.

Rakav bolnik mora v odnosu do zdravnika in drugega bolniškega osebja, ki skrbi za njegovo zdravljenje in okrevanje, postati enakovreden partner. Mora poznati svojo bolezen, možne načine zdravljenja, pa tudi zaplete, ki lahko nastopijo med zdravljenjem. Za rakavega bolnika je pomembno, da ve, kaj se ob postopkih za ugotovitev diagnoze z njim dogaja in kakšne možnosti mu nudijo kirurgija, radioterapija, sistemska terapija in druge metode zdravljenja. Za bolnika je zelo pomemben podatek tudi predvideni uspeh zdravljenja in preživetje, to je čas, ki mu ga zdravljenje obeta. Vse te informacije naj bi bolnik dobil od zdravnika, ki ga zdravi in ki seveda za vsakega posameznika lahko najbolje oceni obseg informacije. Amerikanci vse bolj poudarjajo pomen odnosa med zdravnikom in rakavim bolnikom. Zaradi čim boljše obveščeni bolnika o njegovi bolezni celo priporočajo, naj bi bil prvi pogovor bolnika z zdravnikom posnet na videokaseto. To lahko bolnik kasneje sam ali skupaj s svojo družino gleda in posluša tudi doma. Hkrati pa lahko uporabi kaseto tudi za morebitni posvet s še kakim drugim zdravnikom. Kar 42 najbolj znanih strokovnjakov raznih specialnosti, ki zdravijo raka v Ameriki, je izdalo knjigo z naslovom Vodič za vsakogar o zdravljenju raka. Knjiga obsega 600 strani, na katerih avtorji na široko razgrinjajo svoje znanje o rakavih obolenjih. Vsebuje obsežne komentarje o preživetju in terminalnem stadiju rakavih bolnikov: Diagnoza in potek zdravljenja rakavega bolnika nista nikakršna skrivnost, ki jo v praksi danes marsikateri bolnik sam odkriva in raziskuje po leksikonih ali medicinskih knjigah, ampak je resnica, ki jo ima bolnik pravico izvedeti od svojega zdravnika. Ta premočrtni odnos (ali, kot pravi slovenski pregovor: Ravna pot, najboljša pot) je dobra obveščeni bolnika, ki največkrat prežene strah in razkrije ustvarjeni mit o usodnosti diagnoze rak in tako poveča zaupanje bolnika v zdravnika ter omogoči njegovo boljše sodelovanje v procesu zdravljenja. Nujno je, da bolnika spoznamo tudi s pomembnostjo kliničnih raziskav (clinical trials), namenjenih čim uspešnejšemu zdravljenju raka. Klinične raziskave so vitalnega pomena in pomenijo mehanizem, prek katerega lahko pričakujemo napredek v zdravljenju rakavih obolenj. Bolnikom, še zlasti rakavim, moramo razložiti osrednjo vlogo teh raziskav. Vse raziskave so podvržene strogemu znanstvenemu in etičnemu nadzoru. Prav je, da so vsi bolniki, ki so zajeti v raziskovalno študijo, prepričani, da je njihovo zdravljenje v sklopu klinične raziskave najmanj tako dobro in celo boljše kot standardni način zdravljenja. Bolniki morajo biti seznanjeni s cilji in morajo poznati tudi stopnje uspešnosti zdravljenja, ki jih je študija dosegla. Za zdravljenje tumorjev, za katere še ne poznamo visoko kvalitetnega zdravljenja, pomeni klinična raziskava edino in najboljše zdravljenje ter zagotavlja, da so v njej upoštevali vse najnovejše dosežke zdravljenja teh tumorjev. Na vprašanje "Kaj narediti, da bom rešen?", odgovarja Mohandas Gandhi takole: "Edino znanje in poznavanje dejstev nam daje dokončno razrešitev." Samo z znanjem in poznavanjem rakavega obolenja bomo lahko v bolniku

odpravili miselnost, da je njegova diagnoza skrivnost in razbili njegov strah pred usodnostjo bolezni. Rak ni le bolezen bolnika samega, temveč je problem tudi za bolnikovo družino. Zdravstveni delavec se mora zato o bolnikovi bolezni pogovoriti še z bolnikovo družino, da bo tudi ona sposobna nuditi bolniku pomoč. Nevednost, zmedenost in neizrečeni strah lahko bolnika in družino osamijo od okolja. Toda obrazložitev situacije lahko razbremeni bolnika in družino. V dobi razcveta informatike ves svet vsrkava informacije bodisi o vojni, ekonomiki, kulturi itd., zakaj potem ne bi sprejel informacij o zadevi, ki posega v bistvo življenja. To je problem rakave bolezni, ki ga bo potrebno obvladati, se nanj navaditi in z njim živeti za optimistični jutri. Kot že rečeno, je informacija lahko ustna ali posneta na govorni ali videokaseti. Tu moramo opozoriti na nekatere načine posredovanja informacij o rakavih bolnikih v javnosti. V dnevnem časopisju pogosto zasledimo informacije, ki močno begajo naše bolnike, ker jim pač verjamejo, kar je razumljivo, saj iščejo vsak možen izhod iz psihične stiske. Zato menim, da morajo zdravniki o vseh informacijah, za katere menijo, da so škodljive in bolnike zavajajo, pripriljivo povedati svoje mnenje in resnico. Prilagoditev in sprejem novega načina življenja sta poleg drugega pomembna dejavnika v procesu celovite rehabilitacije rakavega bolnika. Menim, da je v tem boju glavni nosilec psihosomatičnega dogajanja bolnik oz. njegov značaj, ki ga bodri, seveda odvisno od narave obolenja (poteka oz. stadija). Poleg številnih drugih dejavnikov nanj prav gotovo vpliva tudi odnos zdravstvenega delavca, v katerem bolnik pogosto vidi rešitev, pomoč in oporo pri načrtovanju jutrišnjega dne ter vračanju v okolje, iz katerega je odšel na zdravljenje. Rak je ena izmed najbolj ozdravljivih kroničnih bolezni. Realna možnost ozdravitve obstaja v povprečju pri 50 % rakavih bolnikov. Na nesrečo še vedno mnogo ljudi meni, da obolenje za rakom naznanja konec življenjske poti in s tem vseh sanj, želja in ciljev. Na nesrečo ne mislijo tako samo bolniki, temveč tudi mnogi zdravstveni delavci. Rakavega bolnika lahko uspešno zdravi in mu daje oporo le zdravstveni delavec, ki je osebno prepričan, da bo bolniku lahko pomagal v vseh obdobjih aktivnega, paliativnega in terminalnega zdravljenja. Smrt pomeni premoč narave nad človekom in nemoč našega zdravniškega poslanstva, katerega cilj je ohranjati življenje. Vendar so naša prizadevanja razpeta na široko paleto rojstva in smrti kot lep sončen dan med jutrom in nočjo. In, če je dan lep, lahko mirno čakamo tudi večer. Naš onkološki vikend je namenjen predvsem strokovnemu pogovoru in spoznavanju udeležencev med seboj. Smo iz raznih krajev Slovenije, z različnih strokovnih področij, vendar nas veže skupna skrb - rakav bolnik. S pogovori o problematiki onkološke diagnostike in posebej raka dojk želimo uskladiti naša prizadevanja za čim bolj strokovno, tako somatično kot psihično pomoč bolnikom z rakavo boleznijo. Sočasno ustanovljamo Kancerološko sekcijo Slovenije v sklopu Slovenskega zdravniškega društva kot samostojno organizacijo in ne več v sklopu Jugoslovanskega kancerološkega društva. Upam, da bo naš sestanek uspešen, in želim, da bi nam vsaj tako uspel, kot smo ga z veseljem pripravljali.

Predsednik Kancerološke sekcije
Slovenskega zdravniškega društva
prof. dr. Franc Lukič

SLOVENIJA 2000 IN RAK

A. Kocijan*

Ideja Slovenija 2000 in rak se nam je porodila ob prebiranju programa Evropa 2000 in rak kot izziv, da se prizadevanjem Evrope v boju proti raku pridružimo tudi Slovenci. Izziva ne ponujamo samo stroki, temveč vsemu našemu prebivalstvu. Razvita Evropa želi ob dosedanjem znanju o raku zmanjšati do leta 2000 umrljivost za rakom za 15 %, kar pomeni okrog 150 000 življenj. Slovenija ima prav gotovo vse možnosti, da se pridruži njenim hotenjem in ciljem. Zahteve za uresničitev tega cilja so izredno preproste:

- boj proti kajenju in alkoholu,

- boj za zdravo prehrano z manj maščobami in več balastnimi snovmi,

- boj za zdravo okolje in

- zgodnje odkrivanje rakavih obolenj. Gre za dve pomembni dejstvi: z zdravim načinom življenja se nekaterim rakom lahko ognemo, z zgodnjim odkrivanjem pa omogočamo uspešno zdravljenje! Uresničitev sprejetega programa Slovenija 2000 in rak bo možna le ob najtesnejšem sodelovanju med strokovnjaki in laiki. Med slednjimi imamo v mislih zlasti pedagoške delavce, ki so nosilci izobraževanja ter vzgoje prebivalstva; njim ob strani naj stoje borci za zdravo okolje, živilska industrija in še kdo, vsem pa je potrebna izdatna podpora državnih organov in ustanov, saj so prav ti tako ali drugače odgovorni za naše zdravje. S podpisom slovesne izjave Slovenija 2000 in rak (v Ljubljani marca 1991) je Zveza slovenskih Društev za boj proti raku dobila dokument za uresničitev tega programa, katerega pobudnici sta Zveza slovenskih Društev za boj proti raku in ljubljanski Onkološki inštitut. Slovesno izjavo je poleg Zveze in Onkološkega inštituta podpisalo Ministrstvo za zdravstvo, družino in socialno varstvo, od neposrednih izvajalcev programa pa Univerzitetni zavod za zdravstveno in socialno varstvo, Zavod R Slovenije za šolstvo, Rdeči križ Slovenije in Zveza društev nekadilcev. Po dogovoru s podpisniki smo izoblikovali naslednjo shemo za uresničitev sprejetega programa: - Onkološki inštitut ter Kancerološka sekcija organizirata republiško skupino onkoloških strokovnjakov, ki bodo z doktrino programa seznanili zdravstvene delavce v vseh slovenskih regijah ter jih usposobili za: a) predavanja pedagoškim delavcem, da bi ti tako pridobljeno znanje lahko posredovali učencem osnovnih in srednjih šol, oziroma b) bi vsebino in težnje programa posredovali tudi odraslemu prebivalstvu. - Zveza slovenskih Društev za boj proti raku prevzema organizacijo usposabljanja zdravstvenih in pedagoških delavcev na regijskih nivojih, ki je potekalo po naslednjem vzorcu:

*Prof. dr. Andrej Kocijan, Onkološki inštitut, Zaloška 2, 61000 Ljubljana

a) Univerzitetni zavod za zdravstveno in socialno varstvo je organiziral posvetovanja regijskih zavodov za zdravstveno in socialno varstvo, ki so se jih poleg zdravstvenih delavcev udeležili tudi regijski referenti za zdravstveno vzgojo in svetovalci za zdravstveno vzgojo pri regijskih organizacijskih enotah Zavoda za šolstvo. Naloga regijskih zavodov je priprava zdravstvenih delavcev za predavatelje pedagoškim delavcem in prebivalstvu na sploh.

b) Zavod R Slovenije je sklical predstojnike regijskih organizacijskih enot zaradi vključevanja zdravstvenovzgojnega programa Slovenija 2000 in rak v redno šolsko delo.

c) Regijske organizacijske enote zavoda za šolstvo so organizirale aktivne ravnateljev in direktorjev šol na katerih je potekalo predvsem motiviranje in animiranje šolskih vodstev, nadalje so usposobila svoje učiteljske zbere za sodelovanje in uresničevanje programa Slovenija 2000 in rak. Vse načrtano delo je bilo opravljeno tako, da sedaj teče nemoteno in organizirano. Onkološki inštitut in kancerološka sekcija sta ob organizaciji Zveze slovenskih društev za boj proti raku na dveh strokovnih seminarjih že usposobila skoraj 200 zdravstvenih delavcev iz vse Slovenije, Zavod za šolstvo je prav tako organiziral vodstva svojih regijskih organizacijskih enot, te pa aktivne šolskih vodstev, tako da že od začetka šolskega leta 1991/92 potekajo tudi seminarji za pedagoške delavce. Doslej se je v teh seminarjih zvrstilo že 4500 učiteljev in 600 ravnateljev slovenskih osnovnih in srednjih šol. Da bi učiteljem olajšali delo in jih zanj tudi ustrezno motivirali, je Zveza izdala vrsto propagandnega in didaktičnega gradiva v obliki zloženek in plakatov ter poseben priročnik za učitelje. Za izobraževanje odraslih se je s podpisom obvezal Rdeči križ Slovenije, ki pa zaradi vojnih in povojnih razmer programu še ni mogel posvetiti potrebne pozornosti. Nekaj predavanj je doslej bilo in dajo slutiti, da bodo v urejenih razmerah zaživela kakor je treba in kakršna tudi pričakujemo. Zveza nekadilcev je v naš program zajeta s svojim specifičnim ciljem "ogniti se pljučnemu raku", ki ga intenzivno udejanja po lastnem programu. Naš zasnovani program časovno ni omejen, prepričani pa smo, da bomo pozitivne rezultate opazili že po nekaj letih. Zveza slovenskih Društev za boj proti raku je program in njegovo izvajanje predstavila vsej slovenski javnosti, od katere je dobila in tudi dobiva podporo vseh: od državnih ustanov do posameznikov. Zato smo prepričani, da bomo dosegli postavljeni cilj in se uspešno postavili po robu bolezni 20. stoletja - raku!

SODOBNA ENDOSKOPSKA DIAGNOSTIKA PREBAVIL V GASTROENTEROLOŠKI ONKOLOGIJI

I. Križman*

Uvod

Davna je želja zdravnikov, da bi pogledali v človekovo notranjost in na ta način postavili diagnozo. Vendar je od prvih začetkov in teh želja minilo dolgo časa. V obdobju od leta 1807 do 1932 so uporabljali rigidne endoskope, nato semifleksibilne vse do leta 1957 in od tedaj naprej uporabljamo fiberoptične endoskope, ki so polno fleksibilni in omogočajo preglede vseh votlih organov človeškega telesa. Omogočajo ne le pregled in postavitev diagnoze, temveč tudi odvzem vzorcev za histologijo in citološke preiskave ter zato točnejšo diagnozo! S temi inštrumenti, ki so prišli v zadnjih treh desetletjih v vsakodnevno uporabo, se je bistveno izboljšala diagnostika bolezni prebavil in malignomov votlega dela prebavil. Danes si brez endoskopske diagnostike sploh ne moremo predstavljati moderne medicine. Še vedno sicer velja, da je potrebno postaviti diagnozo malignoma čimprej, kar ravno fiberoptična endoskopija omogoča v veliki meri, seveda če bolnika napotimo na preiskave pravočasno, če imamo opremo in če zdravniki z njo znajo delati!

Delo s fiberoptičnimi inštrumenti je danes precej izpopolnjeno. Tehnični razvoj je šel naprej, zato imamo že videoendoskope katerih prednost je možnost hranjenja podatkov in kasnejše analize slike. Endoskopsko opremo razvijajo in trenutno obstajajo že aparati za endoskopski ultrazvok. To so naprave, s katerimi lahko vidimo v notranjost telesa in naredimo sočasno ob endoskopski še ultrazvočno preiskavo. To je nova oblika ultrazvočnih preiskav iz notranjosti organizma navzven. Ultrazvok je že davno prišel v uporabo. Kombiniramo ga tudi s ciljanim odvzemanjem vzorcev za histološko in citološko preiskavo, predvsem parenhimskih organov, včasih tudi stene votlih organov, zato je izredno pomemben način diagnostike.

Rentgenske preiskavne metode, ki so bile včasih alfa et omega, so že zdavnaj nadomestile endoskopske tako pri pregledu požiralnika, želodca, pa tudi debelega črevesa. Vendar se je izkazalo, da ne gre brez rentgena. Rentgenska preiskavna metoda kombinirana z endoskopsko je še vedno edina, ki pri bolezni določenih organov (trebušna slinavka, žolčni vodi in žolčnik) omogoča natančno diagnozo in celo več kot to. Z endoskopsko-rentgensko obravnavo je možno zdraviti določene bolezni, tudi malignome, sicer le paliativno, a vendarle (uvedba pig-taila oz. jeklenih mrežastih endoprotez, ki se same razprejo). Tak način zdravljenja omogoča dostojno preživetje teh bolnikov, ki ob minimalnih težavah prestopajo preiskovalne posege.

*Prof. dr. Igor Križman, dr. med., Univerzitetna gastroenterološka interna klinika, UKC, Japljeva 2, 61000 Ljubljana

Rak požiralnika

Rak požiralnika zavzema zadnja leta v Registru raka Slovenije povprečno 86 novo odkritih bolnikov na leto brez večjega odmika navzgor ali navzdol. Po podatkih iz literature je 90 % histološko planocelularnih, 10 % pa adenokarcinom.

Simptom, zaradi katerega se bolnik običajno napoti k zdravniku, je disfagija, ki se hitro razvija, bolnik hujša. Disfagija je sprva izražena za trdo hrano, nato tekočo in končno še za tekočine. Kadar se pojavi disfagija, je običajno bolezen že v napredovalem stadiju. Težave s požiranjem se pojavijo šele, ko je obstruiranih 60 % in več odstotkov svetline požiralnika. Včasih se pojavi tudi bolečina pri požiranju (odinofagija). Bolečina lahko izžareva v hrbet ali ramena, lahko se pojavita tudi regurgitacija in bruhanje, včasih tudi aspiracijska pnevmonija. Bolezen lahko zajame sosednje in supraklavikularne bezgavke, bolezen se lahko razširi na jetra, pljuča in plevro, lahko se razvijejo še traheoezofagealne fistule.

Rentgenska preiskava, ki jo včasih še naredimo, lahko pokaže zožitev v predelu požiralnika, vendar ne omogoča natančne diagnoze. Potrebna je ezofagoskopija. Z njo ugotovimo prisotnost inorodnega tkiva, različne zožitve in pri teh preiskavah odvzamemo vzorce za histološko preiskavo. Kadar gre za bolnika z napredovalo boleznijo, so uspehi zdravljenja slabi. Nekoliko upanja dajo izkušnje pri bolnikih, pri katerih z endoskopijo ugotovimo močan refluksni ezofagitis in kolumnarno metaplazijo, ki se pojavlja tri ali več centimetrov nad ezofagogastrično junkcijsko linijo. Take diagnoze postavimo s histološko preiskavo ciljanih biopsij in tako spremenjenega imenujemo Barrettov požiralnik.

Pri bolnikih z Barrettovim požiralnikom je povečano tveganje pojava adenokarcinoma. Da bi pravočasno odkrili pojav rakastega tkiva in pravočasno indicirali operacijo, moramo redno opravljati biopsije sluznice požiralnika, in sicer na vsaka 2 cm 4 biopsije. Patohistolog mora ugotoviti, ali gre za pojav raka ali displastičnih sprememb. Če je displazija visoke stopnje, lahko pričakujemo, da se bo v petih letih pojavil adenokarcinom pri 32 % bolnikov. Zato moramo pri visokostopenjski displaziji narediti kontrolno gastrokopijo vsakih 6 mesecev, pri bolnikih z nizkostopenjsko displazijo pa vsakih 12 mesecev. Kadar gre za bolnike brez displazije s samo Barrettovim požiralnikom oz. Barrettovim epitelijem v požiralniku, so potrebne gastrokopske kontrole vsaki dve leti. Endoskopija je tako omogočila zgodnjo diagnostiko raka požiralnika, četudi le pri 10 % bolnikov. Za preostalih 90 % žal ne vemo, ali se bo rak požiralnika razvil. Ne moremo narediti ničesar drugega, kot da skušamo zmanjšati nevarnost, ki jo prinašajo kajenje, alkohol ter uživanje zelo vročih tekočin. Prek gastrokopa je mogoče uvesti do rakastega tkiva v požiralniku fibre, prek katerih z lasersko svetlobo prežgemo zožitev v požiralniku. To je paliativni poseg, ki zboljša požiranje, obenem pa omogoči uvedbo endoproteze.

V prihodnosti naj bi endoskopski ultrazvok v požiralniku omogočal ob postavitvi diagnoze tudi oceno, kako obsežen je proces (klasifikacija TNM) ter s tem kirurgom olajšal odločitve pri operativni terapiji.

Rak želodca

V Sloveniji je rak želodca pogostna bolezen. Vsako leto zbolijo približno 500 novih bolnikov. Ker so v začetku simptomi in znaki nespecifični, karcinom redkeje odkrijemo v zgodnji fazi (early cancer). V tej fazi maligno tkivo zajema le mukozo ali prebije muskularis mukoze in seže do submukoze. V takih primerih je preživetje bolnikov pet let; če je omejena maligna rast samo na sluznico, pa 90 do 100 %; če seže rak do submukoze, je verjetnost petletnega preživetja od 75 do 90 %.

Kadar maligno tkivo zajame muskularis proprio, ali subserozo in serozo, se preživetje zmanjša na 50 oz. 20 %.

Gastroskopsko ločimo po japonski razvrstitvi, ki so jo sprejeli že leta 1962 in še danes določa razne oblike zgodnjega karcinoma. Delimo ga v tri tipe (tip I je izbočen, IIa privzdignjen, IIb raven, IIc znižan in tip III poglobljen). Če tak karcinom spregledamo, potem raste naprej in slejkoprej infiltrira del stene. Tedaj moramo uporabiti razvrstitev napredovelega želodčnega karcinoma po Borrmannu, ki obsega v tipu I napredovali polipoidni karcinom, v tipu II eksulcerirani karcinom, v tipu III eksulcerirani karcinom z infiltracijo okolice in v tipu IV difuzno infiltrirajočo obliko (skirus, linitis plastica). Prognoza takega napredovelega raka je bistveno slabša. Običajno najdemo pri 5 % tip I, 30 do 40 % je eksulceracij in 30 do 40 % ima eksulcerirani rak z infiltracijo okolišnega tkiva, medtem ko skirus redko najdemo. Diagnozo omogoča endoskopija, le pri tipu IV (po Borrmannu) je včasih težko ugotoviti spremembe samo z endoskopijo, zato so pogosto potrebne še ultrazvočna preiskava s tekočino napolnjenega želodca, rentgenska preiskava, s katero ugotovimo odsotnost peristaltike in morebiti še računalniška tomografija (CT).

Odvzemki za histološko preiskavo so potrebni ne le zato, da bi ugotovili karcinom, temveč za kakšen histološki tip karcinoma gre. Lauren je karcinom želodca razdelil v dva tipa: intestinalni in difuzni. Pri intestinalnem tipu gre za visoko diferenciran adenokarcinom, ki se širi le nekaj milimetrov prek endoskopsko vidnega roba. Drugi difuzni tip je histološko pogosto pečatnično celičen in razširjen več centimetrov prek vidnega roba tumorja. To ima velik pomen pri odločitvi o obsegu operacije.

Pri gastroskopiji moramo upoštevati, da je pogostna oblika zgodnjega karcinoma ulkus s spremembami v okolici, ki jih lahko označimo kot:

1. vbrizganje gube,
2. zlivanje gub,
3. nesorazmerna velikost med ulkusom in reakcijo gube,
4. abruptna prekinitvev gube,
5. obledelost sluznice,
6. potopitev sluznice,
7. moljasto razžrtje gube,
8. betičasta odebelitev gube ob ulkusu.

Ob upoštevanju vseh teh sprememb lahko takoj posumimo, da gre za maligni ulkus, zlasti če je ulkus večji od 3 cm v premeru. Če je ulkus večji od 2 cm, je 20 % verjetnosti, da gre za malignom.

Narediti moramo 6 biopsij iz roba ulkusa in tudi 1 do 2 iz dna ulkusa. Seveda moramo biti previdni pri penetrirajočih ulkusih, da ne bi povzročili perforacije dna.

Ker ob relativno majhni spremembi na robu ulkusa lahko spregledamo maligno tkivo, je biopsije potrebno večkrat ponoviti. To je še pomembnejše, če upoštevamo t.i. maligni ciklus po Sakityju, ko gre za propad določenega tkiva, tudi malignih celic in se maligne celice ohranijo le na enem delu, a se kasneje ponovno razširijo na drugi del ulkusa.

O obsegu in histološki stopnji karcinoma je mogoča končna sodba šele po operaciji, ko damo vse odvzeto tkivo na preiskavo patologu. Tedaj šele lahko dokončno ugotovimo njegovo razširjenost in je možna dokončna ocena stanja po t.i. razvrstitvi TNM.

Z endoskopijo lahko ugotovimo tudi nekoliko redkejše spremembe, kot so limfomi želodca. Ti so definirani kot primarni stadij neoplastične limfoepitelne lezije, ki prizadene le želodec; če gre obenem za generalizirani limfom, je ta sekundaren (ne-Hodkinov limfom). Na sluznici se pokažejo spremembe v obliki ulkusov ali erozij in včasih v obliki orjaških gub. Diagnozo postavljamo z biopsijo, pogosto jo je treba ponavljati. Pri želodčnih zgodnjih limfomih ločimo prav tako tri tipe: izbočen, ploski in pogreznjen. Endoskopski ultrazvok omogoča ocenitev debeline stene, ki seveda ni zamenjava za histološko preiskavo.

Tudi laser lahko uporabimo prek gastroskopa in naredimo prehod skozi zoženi antrum. Kot pri koloskopiji lahko tudi pri gastrokopiji odstranimo polipe s posebno elektrodiafermijsko zanko. Prav tako je seveda mogoče ustavljanje krvavitve iz različnih patoloških sprememb. O prvem mestu, ki ga zavzema endoskopija v diagnostiki bolezni želodca, ni nobenega dvoma, kajti vidimo lahko spremembe, odvezamo vzorce za histološko in citološko preiskavo, lahko punktiramo debelo gubo z enako iglo, s kakršno skleroziramo krvaveče lezije, in naredimo dodatno citološko preiskavo.

Rak krna želodca

Poseben problem pomeni diagnostika sprememb na krnu želodca, ki je bil reseciran po metodi Billroth II, lahko pa tudi pri želodcih, ki so bili drugače operirani. Velja pravilo, da je z rentgensko preiskavo krna želodca praktično nemogoče zanesljivo ugotoviti spremembe. Zato moramo vsakemu bolniku z reseciranim želodcem, če ima težave, opraviti gastrokopijo, da bi lahko postavili pravilno diagnozo. Pri bolnikih, ki imajo reseciran želodec zaradi benigne bolezni, obstaja nevarnost, da se pet in več let po resekciji želodca na njem lahko pojavi karcinom. Nekateri štejejo to za posebno klinično enoto, ki naj bi bila posebej zanimiva. Tu gre za duodenogastrični refluks žolča, pri katerem je razvita aklorhidrija; pogosten na krnu želodca je tudi atrofični gastritis. Intragastrični pH je visok, zato omogoča preraščanje bakterij, ki reducirajo nitrate iz hrane v nitrite ob prisotnosti proteinskih

aminov in amidov ter tvorijo karcinogene N-nitrozne snovi. Literatura navaja podatke, da je pri operiranih bolnikih 15 do 20 let po operaciji pogosteje pričakovati pojav raka, zato naj bi jih posebej kontrolirali. Obstajajo pa tudi nasprotni podatki. Meta analiza 93 poročil objavljenih na angleškem jeziku, narejena leta 1991 je pokazala, da pri 18 000 bolnikih razmerje med opazovano in pričakovano smrtnostjo zaradi raka na krnu želodca ni takšno kot bi pričakovali. Kaže, da delna gastrektomija vodi do zmanjšane tveganja pojava želodčnega raka v prvih 15 letih in šele po 20 letih je to tveganje rahlo zvišano, vendar je zvišanje tako majhno, da ne opravičuje sistematskega presajevanja.

Rak dvanajstnika

Je zelo redek, saj zavzema le 0,1 % vseh malignomov in približno 1 % vseh gastrointestinalnih tumorjev.

Do leta 1981 so v svetovni literaturi opisali 710 primerov duodenalnega karcinoma. Adenokarcinom je mucinoza. Anaplastične oblike so zelo redke (7 %), pogostnejši je mucinozni adenokarcinom papilarne ali glandularne oblike.

Diagnozo postavimo običajno zelo pozno. V času, ko postavimo diagnozo, ima dve tretjini bolnikov že metastaze. Lahko pride do razširitve karcinoma na peritoneum, kar se kasneje pokaže z ascitesom: po hematogenih poteh pa pride do metastaziranja v pankreas, ovarij in pljuča.

Bolezen nima specifičnih simptomov, nanjo lahko posumimo, kadar je pri bolniku izražena epigastrična bolečina, anemija zaradi okultne krvavitve, lahko tudi masivne krvavitve in kadar bolnik hujša. Toda simptomi so tako splošni, bolezen pa tako redka, da na osnovi njih izredno redko posumimo nanjo. Včasih tumor lahko postane tipljiv, ko je bolezen napredovala, pride do bruhanja, ikterusa, pruritusa, lahko do simptomatike visokega ileusa in kaheksije.

Leta 1981 je Reiter s sodelavci razdelil klinično sliko v tri oblike, suprapapilarne, infrapapilarne in peripapilarne tumorje. Pri dveh tretjinah bolnikov diagnozo postavijo šele pri laparatomiji, ki jo naredijo iz vitalnih indikacij zaradi ileusa.

Diagnozo postavimo endoskopsko, manj je uporaben rentgen. Diagnozo je potrebno potrditi histološko.

V naši domači kazuistiki te bolezni praktično nismo nikoli diagnosticirali. Zdravljenje je operativno, če postavimo diagnozo kolikor toliko pravočasno; narediti je treba duodenopankreatikotomijo. Petletno preživetje, opisano v literaturi, je maksimalno 25 %.

Rak žolčnih poti in trebušne slinavke

Dejstvo, da imajo želodčni vodi in trebušna slinavka skupna izvodila v papili Vateri je vzrok, da je potrebno bolezni teh dveh delov človeškega telesa obravnavati z endoskopskega stališča sočasno, kajti preiskava, ki omogoča pregled votlega dela vodov teh organov, je v bistvu skupna.

Z globoko duodenoskopijo (naredimo jo z duodenoskopom, ki ima ortogradno

optiko) lahko pregledamo descententni del dvanajstnika in pri tem ugotovimo del patologije papile Vateri. Če gre za malignom, vidimo nepravilno odebeljenost tega predela, odvezamo lahko vzorce za histološko preiskavo papile Vateri. Še boljše rezultate dajejo histološke preiskave vzorcev, ki jih odvezamo po EPT (endoskopski papilotomiji) in EST (endoskopski sfinkterotomiji).

Po inspekciji descententnega dela dvanajstnika, ko smo izključili tudi morebitno preraščanje karcinoma iz pankreasa v dvanajstnik in razne zožitve, uvedemo skozi biopsijski kanal kanilo, skozi katero vbrizgamo kontrastno sredstvo v žolčne vode oz. vode trebušne slinavke, in to z rentgenom tudi prikažemo na televizijskem zaslonu ter ustrezno rentgensko posnamemo.

Z ERCP (endoskopska retrogradna holangiopankreatografija) je mogoče pri veliki večini zanesljivo ugotoviti, ali gre za motnjo v odtoku žolča, ki je ekstrahepatalna, in z veliko verjetnostjo mogoče tudi ločiti na rtg. slikah vzrok, ki je lahko dvojen, ali gre za obstrukcijo teh vodov zaradi žolčnih kamnov, ali pa za obstrukcijo zaradi inorodnega tkiva. Bolnikov, ki imajo karcinom zunaj jetrnih žolčnih poti, je v Sloveniji približno 100 na leto.

Pri takih bolnikih, ki so v veliki večini starejši, redikalna operacija v glavnem ne pride v poštev zaradi slabega splošnega stanja. Običajno tudi zato ne, ker je tumor že zelo napredoval, preden se pokaže, ponavadi s tiho nastalim obstruktivnim ikterusom, s pozitivnim bilirubinom v urinu in seveda z aholičnim blatom. Pri takih bolnikih, kjer z ERCP določimo višino in po možnosti dolžino zožitve, naredimo EPT, torej sfinkterotomijo. S posebnim instrumentom - papilotomom prerežemo del holedohusa, tudi sfinkter holedohusa in samo papilo. Potem lahko uvedemo v zoženi del posebne endoproteze različnih oblik, bodisi pig-tail ali stente ali endoproteze, ki se same od sebe razprejo, ko jih sprostimo s posebne podlage. Vse tri vrste protez omogočajo nemoten odtok žolča pri bolniku, ki ima rakasto obolenje holedohusa. Bolnik postane anikteričen, srbenje se zmanjša. Seveda pa to zdravljenje ni radikalno, kajti proces gre naprej. Preživetje je po podatkih iz literature približno trimesečno in tolikšna je v povprečju tudi doba, kolikor zdržijo te endoproteze. Včasih je potrebno te endoproteze zamenjati z novimi, ker se stare zamaše.

Rak trebušne slinavke je nekoliko pogostnejši kot rak zunaj jetrnih žolčnih poti. Letno zbolijo za njim približno 150 prebivalcev Slovenije. Diagnozo postavimo z UZ, ciljanimi citološkimi in histološkimi biopsijami suspektnega predela. Obenem naredimo tudi ERP, torej retrogradno pankreatografijo in skušamo prikazati pankreasne vode, ki so spremenjeni. Ugotovimo lahko različne zožitve ali prestenotične dilatacije glavnega pankreasnega voda. Žal je to diagnostična metoda, ki nam sicer omogoča diagnozo karcinoma, vendar je v času, ko postavimo diagnozo, večina bolnikov že v inoperabilnem stanju. ERP ni diagnostična metoda, ki bi omogočala zgodnje odkrivanje karcinoma pankreasa!

Rak debelega črevesa

V Sloveniji je rak debelega črevesa dokaj pogostna bolezen, letno zbolijo približno 550 do 600 bolnikov. Naraščanje pogostnosti tega raka je jasno vidno. Leta 1981

smo jih odkrili 421, leta 1986 pa že 588. Pogostnejše pojavljanje raka črevesa opažamo ne le pri nas, ampak tudi v drugih zahodnih državah.

Če ima bolnik kolikor toliko jasno anamnezo (izmenoma driske in zaprtje), če opaža kri v blatu, če ima bolečine v spodnjem delu trebuha, je veliko lažje pomisliti na to bolezen kot pri bolnikih, ki imajo rak na desni polovici kolona (cecum in ascendens), kjer se klinične težave pojavljajo šele zelo pozno. Tu je potrebno sicer tako kot pri prizadetosti levega dela kolona narediti hemateste. Ti so pogosto pozitivni, prisotna je sideropenija in morda rahla anemija. Če se odločimo za preiskavo črevesa, je načelno potrebno narediti totalno koloskopijo. Če najdemo karcinom, moramo odvzeti vzorce za histološko potrditev diagnoze, narediti pregled ostalega dela črevesa, ki leži nad tem malignomom. Sorazmerno pogosto se sinhrono pojavlja še drugi malignom na kolonu!

Ker velja danes teorija, da so adenomatozni polipi izvor raka pri veliki večini teh bolnikov, velja pravilo, da je treba pri koloskopiji odstraniti vse polipe z elektroresekcijsko zanko! Statistični podatki kažejo, da 5 do 10 % adenomov lahko kasneje v življenju maligno alterira. Izračuni kažejo, da bi endoskopska preiskava povprečnemu tveganju izpostavljene populacije bila veliko predraga in ne opravičujejo takih posegov pri nerizični populaciji.

Pri osebah, ki imajo sorodnika prve stopnje, ki je zbolel za rakom kolona, je tveganje dva- do trikrat večje kot pri preostali populaciji. Vendar to še ne opravičuje posebnega obravnavanja. Če se pojavi rak kolona pri dveh prvostopenjskih sorodnikih, se pri taki osebi tveganje zviša na 23 do 36 %, kar pa že opravičuje preventivne preglede - koloskopijo.

Pri bolnikih, ki imajo sorodnike z adenomatoznimi polipoznimi sindromi, vključno z družinsko adenomatozno polipozo in Garnerjevim sindromom, je družinsko tveganje povečano. Enako velja za hereditarni nepolipozni kolorektalni karcinom (HNPCC), ki vključuje t.i. družinski sindrom raka (cancer family syndrome). Tudi njim naj bi pogosteje naredili koloskopijo. Pri slednji skupini vsaki dve leti, začnši s 25 letom, oz. pri osebi pet let prej, kot je bila starost najmlajšega člana, ki je zbolel za rakom. Tem bolnikom naj bi opravili kolonoskopijo vsako leto po 35. letu starosti.

Pri družinski adenomatozni polipozi ali/in Garnerjevem sindromu naj bi začeli s koloskopijami že v starosti 15 let, in sicer letno do starosti 35 let, potem pa ponavljali vsakih 5 let.

Literatura navaja različna priporočila o postopku, vsekakor pa so si enotna, da je pri omenjenih primerih tveganje povečano in da je zato potrebna veliko večja previdnost kot sicer.

Znano je, da se rak na debelem črevesu pojavlja pogosteje pri osebah z več let trajajočim ulceroznim kolitisom, ki je zajel celotno debelo črevo, in pri tistih, ki imajo po ulceroznem kolitisu prizadet le spodnji del kolona, če je bolezen trajala 20 do 25 let.

Prav tako velja, da se rak pojavlja pogosteje pri osebah, ki so boleale 20 do 25 let zaradi Crohnove bolezni kolona.

Povzetek

Fiberoptična endoskopija votlega dela prebavil je prinesla izreden napredek v diagnostiko bolezni, ki prizadenejo ta del telesa. Nesporna je prednost endoskopije pred rentgenom, ker omogoča odvzem vzorcev za histološko in citološko preiskavo, s katero potrjujemo oz. izključujemo pojav novotvorb. Te preiskavne metode danes omogočajo diagnosticiranje raka v zgodnji fazi pri bolnikih z rakom želodca, pri delu bolnikov z rakom požiralnika in pri bolnikih z rakom debelega črevesa.

Endoskopsko rentgenske metode, s katerimi lahko preiščemo trebušno slinavko in žolčne vode ter žolčnik, sicer skupaj z dodatnimi metodami omogoča postavljanje diagnoze raka na teh organih, vendar žal šele v napredovalem stadiju, zato so uspehi zdravljenja bolezni trebušne slinavke in žolčnih vodov tudi bistveno slabši. Endoskopija se razvija, konstruirali so številne nove aparate, med katerimi prednjačijo elektronski videoendoskop in tudi endoskopski ultrazvočni aparati.

Literatura

1. Goyal R. K.: Diseases of the esophagus v Principles of internal medicine v Harrison s XII. izdaja, 1991, McGraw-Hill, New York
2. Hardcastle J. D. in sod.: Screening for colorectal neoplasia Working Party Reports 1990, 27-35, Blackwell Scientific P. Sydney
3. Northfield C. N. Hall: Carcinoma of the gastric stump: risk and pathogenesis Gut, 1990, 31; 1217-1219
4. Phillip J.: Die Stellung der Endoskopie in der Diagnose und Differentialdiagnose des Magen-Ulkus und Karzinoms v Henning H.: Der Kranke Magen, Falk, Freiburg, 1989, stran 22-34
5. Vatn H. M., G. Hoff: Colorectal Cancer Prevention Scand. J. Gastroenterol. 1989, 24: 1025-1030

KOLOSKOPIJA V ONKOLOGIJI

*I. Ferkolj**

Uvod

Rak debelega črevesa je v zadnjem času v civiliziranem zahodnem svetu in tudi pri nas v stalnem porastu, pred njim sta po pogostnosti samo še karcinom pljuč pri moških in karcinom dojke pri ženskah. Včasih je bila to bolezen starejših, sedaj pa vse pogosteje obolevajo tudi mladi ljudje. Zgodnja diagnostika malignomov debelega črevesa pa je izjemno pomembna za prognozo bolnika. Če nam uspe odkriti tumor v njegovi začetni fazi, ko je omejen le na steno organa, je petletno preživetje tudi 70 % in več; če je v času diagnoze tumor v že napredovali fazi in je že zajel okolišne bezgavke, sosednje organe ali celo metastaziral, pa je petletno preživetje le še okoli 8 %. Zato morajo biti vsi naši naporii usmerjeni v primarno in sekundarno preventivo, medtem ko ima zgodnja diagnostika ključno mesto v našem vsakdanjem delu. Fiberoptična oz. videokoloskopija pa zavzemata vodilno mesto pri sekundarni preventivi - zgodnji diagnostiki malignomov črevesa.

Primarna preventiva

Etiologija karcinoma širokega črevesa je v glavnem neznana, epidemiološke analize nakazujejo povezavo med kolorektalnim karcinomom na eni strani in večjim uživanjem maščob, manjšim uživanjem beljakovin in balastne hrane na drugi strani.

Sekundarna preventiva

Najpomembnejša je usmeritev v sekundarno preventivo ali zgodnje odkrivanje polipov in karcinoma. Osnovni diagnostični pripomoček sta endoskopija in testiranje okultne krvavitve v blatu. Sekundarna preventiva pri malignomih debelega črevesa obsega:

- Odkrivanje asimptomatičnih bolnikov, ki imajo adenomatozne polipe ali karcinom, s testom za dokaz okultne krvi v blatu,
- zgodnje odkrivanje recidiva po operaciji malignoma debelega črevesa,
- pogostnejše endoskopske kontrole s številnimi biopsijami pri bolnikih z dolgoletnim ulceroznim kolitisom ali Crohnovo boleznijo,
- odkrivanje bolnikov z adenomatoznimi polipi,
- elektroresekcija vseh polipov ter redne endoskopske kontrole,
- čim zgodnejše odkrivanje bolnikov z družinsko polipozo kolone in endoskopske kontrole najožjih krvnih sorodnikov,
- odkrivanje družin, kjer se rak pojavlja pogosteje, s t.i. družinskim sindromom raka (cancer family syndrome)

*Asist. Ivan Ferkolj, dr. med., Univerzitetna gastroenterološka interna klinika, UKC, Japljeva 2, 61000 Ljubljana

Adematozni polipi

Mnogi avtorji menijo, da se velik del karcinoma debelega črevesa razvije iz predhodnih adenomatoznih polipov v kolonu. Adenomatozni polipi so torej pomembna prekanceroza, odkrivamo jih z endoskopijo in rentgenskimi kontrastnimi preiskavami. Rektoskopija in irigografija nista zadostni in zanesljivi preiskovalni metodi. Edina ustrezna metoda je samo totalna koloskopija, ki omogoča zanesljivo vizualno ter histopatološko diagnostiko kolona. Skoraj vedno nam uspe pregledati debelo črevo do cekuma in najdene polipe, elektroresecirati z elektrodiafermijsko zanko, jih izvleči in poslati na histopatološki pregled. Pogostnost maligne alteracije adenoma je odvisna od njegove histološke zgradbe in narašča z njegovo velikostjo. Histološko razlikujemo tubularne adenome z najnižjo, vilozne z visoko in mešane tubulovilozne adenome s srednjo nagnjenostjo k maligni alteraciji. Stopenjski prehod iz klinično in histološko benignega polipa do malignega označujemo kot displazijo, in sicer blago, srednje hudo ter hudo. Sedanja razvrstitev s hudo displazijo ustreza stari klasifikaciji "ca in situ", torej gre za karcinom, ki je omejen na mukozo in še ni prebil muskularis mukoze ter tako postal invaziven. Prevladuje mnenje, da je za maligno preoblikovanje potrebnih 5 do 10 let; nekateri pa menijo, da le 20 % viloznih adenomov maligno alterira in da velik del karcinoma debelega črevesa nastaja direktno v mukozni. Na dokončno mnenje o tem bo potrebno še počakati. Naloga patohistologa je, da se s pregledom številnih rezov natančno določi tip adenoma ter stopnjo displazije oz. morebitne invazije karcinoma, ker je od tega odvisna nadaljnja terapevtična obravnava. Če že pri rektoskopiji odkrijemo polip, je potrebna totalna koloskopija in odstranitev vseh polipov, nato bolnika še endoskopsko kontroliramo. Kako pogosto naročamo bolnika na kontrolo, je odvisno od histološke vrste adenoma, stopnje displazije, velikosti adenoma, družinske anamneze ter bolnikove starosti, spola in splošne kondicije. Bolniki z majhnim tveganjem (majhni tubularni adenomi z nizko stopnjo displazije) potrebujejo endoskopske kontrole na štiri do pet let, potem ko smo jim odstranili vse polipe. Pri bolnikih z velikim tveganjem (z večjimi, morda širokobazičnimi polipi z vilozno sestavino), pa moramo napraviti prvo kontrolno koloskopijo že tri do štiri mesece po odstranitvi vseh adenomov, nato pa še nekaj let vsako leto. Če v polipu nismo odkrili karcinoma, je endoskopska polipektomija povsem zadosten terapevtični poseg. Endoskopska polipektomija tudi povsem zadovoljuje, če smo v polipu odkrili tudi invazivni karcinom, ki pa mora biti dobro ali srednje dobro diferenciran; polip mora biti ozkobazičen, ne smejo biti prizadete žile ob rezni ploskvi, obvezna je resekcija vsaj 3 do 4 mm v zdravo. Če ti pogoji niso zadovoljeni, je potrebno dodatno napraviti še operativni poseg na tem mestu.

Družinska polipoza kolona

To je redka, avtosomno prevladujoča bolezen, pri kateri se pojavi na stotine ali celo tisoče in več adenomatoznih polipov v debelem črevesu. Nekateri bolniki nimajo družinske anamneze, kar je verjetno posledica spontane mutacije. Polipi ob rojstvu še niso prisotni, pojavljati se začno med 10. in 15. letom starosti, povzročajo driske, včasih se pojavi tudi kri med blatom. Skoraj pri vseh bolnikih se do 40. leta starosti razvije karcinom kolona. Ko bolezen odkrijemo, moramo pri vseh krvnih sorodnikih

prvega kolena napraviti totalno koloskopijo z biopsijami. Izbirno zdravljenje je profilaktična kolektomija.

Družinski sindrom raka

Številni avtorji so ugotovili, da se kolorektalni karcinom pogosteje pojavlja v nekaterih družinah (cancer family sindrom). Pri ožjih sorodnikih bolnika za rakom je tveganje dva- do trikrat večje, da se tudi pri njih razvije enako obolenje. Nekateri avtorji poročajo o štiri- ali celo šestkrat večjem tveganju, če v to skupino štejemo tudi bolnike s polipozo. Za zdaj je naše znanje o tem še bolj skromno, da bi že sedaj lahko svetovali redne endoskopske kontrole pri ožjih sorodnikih bolnikov s kolorektalnim karcinomom.

Testi za odkrivanje okultne krvi v blatu

Dolgo vrsto let so s številnimi raziskavami skušali ugotoviti diagnostično vrednost testov za odkrivanje okultne krvavitve v blatu. Pri nas je najpogosteje v uporabi hemoccult test, ki je prirejen tudi za uporabo na domu. Pozitivna reakcija se pojavi v prisotnosti 10 ali več miligramov hemoglobina na gram blata, kar je približno petkrat več od povprečne fiziološke izgube krvi. Dejstvo, da le okoli 60 % karcinomov in le okoli 20 % adenomatoznih polipov zakrvavi, bistveno zmanjšuje vrednost testa kot presejevalnega testa. Poleg tega je krvavitev iz adenomov in karcinoma pogosto intermitentna. Zato je specifičnost testov sorazmerno nizka, ima pa sorazmerno visoko število blago negativnih rezultatov. Po nekaterih podatkih lažno odkrijemo z zaporednim večdnevnim testiranjem le 18 % adenomov in do 60 % karcinomov. Zato moramo teste za okultno krvavitev jemati z rezervo ter upoštevati zgoraj omenjene dejavnike. Pozitivna reakcija je seveda indikacija za totalno koloskopijo.

Tumorski označevalniki

Izmed številnih serumskih tumorskih označevalnikov (markerjev) se je edino karcinoembrionični antigen (CEA) pokazal za klinično sprejemljiv označevalnik za kolorektalni karcinom, vendar nima potrebne specifičnosti in senzitivnosti, da bi ga uporabili za presejevalni test pri odkrivanju asimptomatičnih bolnikov. Je pa trenutno najboljša neinvazivna metoda za odkrivanje recidiva pri že operiranih bolnikih zaradi karcinoma debelega črevesa ter dober indikator uspešnosti ali nekompletnosti resekcije, učinka kemo- in radioterapije ter poteka in prognoze bolezni.

Ulcerozni kolitis in Crohnova bolezen

Kolorektalni karcinom se pri bolnikih z ulceroznim kolitisom pojavlja pogosteje kot pri preostalem prebivalstvu. Glavni dejavnik tveganja so trajanje bolezni prek 10 let, začetek bolezni v otroštvu, razširjenost bolezni na celotno črevo (pankolitis) ter kolorektalni karcinom pri bolnikovih sorodnikih prvega kolena. Je velik diagnostični problem, ker ima zelo podobne bolezenske znake kot ulcerozni kolitis med poslabšanjem. Pojavlja se enako pogosto po celotnem kolonu, lahko je multipel

(multicentričen), običajno je visoke stopnje malignosti; zaradi vnetnih sprememb na sluznici ulkusa in psevdopolipov ga v zgodnji fazi tudi endoskopsko težko odkrijemo. Pri bolnikih, ki imajo ulcerozni kolitis več kot deset let, moramo v mirni fazi bolezni enkrat letno napraviti koloskopijo ter vzeti številne biopsije iz makroskopsko sumljivih in tudi endoskopsko navidezno zdravih predelov. Če smo našli karcinom, moramo opraviti totalno kolektomijo, mnogi avtorji pa že priporočajo profilaktično kolektomijo pri tistih bolnikih, kjer smo pri ponovnih biopsijah ugotovili hude displastične spremembe.

Podobni problemi kot ob kolorektalnem karcinomu se pojavljajo tudi pri bolnikih s Crohnovo boleznijo, vendar je pogostnost precej manjša kot pri ulceroznem kolitisu.

Diagnostična koloskopija

Edina preiskovalna metoda, ki omogoča zanesljivo vizualizacijo širokega črevesa ter sočasno odvzemke za histopatološki pregled je totalna fiberoptična ali videokoloskopija. Klasična enokontrastna irigografija bi morala biti že zdavnaj pozabljena, vendar so jo do nedavnega žal občasno še uporabljali. Dvojno kontrastna irigografija v rokah izkušenega rentgenologa ima za večje polipe in večje karcinome sicer dobro napovedano vrednost, vendar žal še vedno preveč lažno negativnih in lažno pozitivnih rezultatov. Na naši univerzitetni gastroenterološki interni kliniki imamo že vrsto let uvedeno primarno koloskopijo kot edino metodo za pregled širokega črevesa, medtem ko uporabljamo dvojno kontrastno irigografijo le izjemoma. Žal nam finančne možnosti verjetno še nekaj časa ne bodo dovoljevale, da bi tak diagnostični pristop uvedli na vsem slovenskem prostoru in bo tako dvojnokontrastna irigografija žal še naprej slabo zamenjevala koloskopijo.

Pooperativno spremljanje bolnika (follow-up)

Pri vsakem bolniku, ki ima kolorektalni karcinom, moramo napraviti preoperativno totalno koloskopijo, če je možna, ker pri skoraj 10 % bolnikov najdemo v preostalih delih kolona lahko še adenomatozne polipe oz. celo sinhroni karcinom. Zaradi čimprejšnjega odkrivanja recidiva bolezni pri operiranih bolnikih pa številni avtorji priporočajo vsakoletne koloskopske kontrole, čeprav nekateri med njimi menijo, da recidiv osnovne bolezni na anastomozi pogosto pomeni že tudi njen razsoj.

Sklep

Kljub temu, da so se v zadnjih letih razvile številne nove diagnostične možnosti, umrljivost za karcinomom debelega črevesa v civiliziranem svetu narašča. Očitno dosednji diagnostični postopki za zgodnje odkrivanje karcinoma ne zadoščajo. Morda bo odkrivanje novih monoklonalnih tumorskih označevalnikov in razvoj občutljivejših ter specifičnejših testov za odkrivanje okultne krvi v blatu prineslo določen napredek; očitno pa je, da je fiberoptična oz. videoendoskopija prevzela vodilno vlogo v zgodnji diagnostiki malignomov širokega črevesa.

POMEN ULTRAZVOČNE DIAGNOSTIKE V ONKOLOGIJI

F. Guna*

Z ultrazvočno tomografijo je mogoče slikati vse tumorje ali prostorske morfološke procese, kjer poti ultrazvočnega ravninskega snopa ne ovirata kost ali plin. Tako z ultrazvokom ni mogoče prikazati intrakranialnih tumorjev. Izjemoma lahko prikažemo tiste pljučne tumorje, ki so v kontaktu s torakalno steno, obsežnejše tumorje želodca in črevesja ter kostne tumorje, ki destruirajo kortikalno plast kosti.

Ultrazvočna slikovna diagnostika ima svojo vrednost v diagnostiki orbitalnih, obraznih, vratnih, mediastinalnih, jetrnih, pankreatičnih, urogenitalnih tumorjev ter tumorjev dojk, limfatičnih organov mišic in veziva. Ultrazvok s pridom uporabljamo v onkologiji tudi za diagnostiko patomorfoloških sprememb, ki so posledica ekspanzivne rasti, te pa so: perikardialni in plevralni izliv, ascites, dilatacija žolčevodov in žolčnika, dilatacija pankreatičnega voda, pielokalicealnega sistema, vtisnine in pomiki normalnih struktur (1).

Ker so tumorji strukturno drugačni od normalnega tkiva, je tudi njihova ehotomografska slika drugačna od slike normalnega tkiva. Ultrazvok se lahko odbija v tumorjih bolj kot v normalnem tkivu (to so hiperehogeni tumorji) ali manj kot v normalnem tkivu (hipoehogeni tumorji). Bolj ko je tumor homogen, manj je ehogen, tako so cistični tumorji povsem anehogeni ali, kot pravimo, sonolucetni.

Na obrazu in vratu preiskujemo organe in tumorje, ki so za ta mesta specifični (2, 3), pa tudi take, ki niso. Med prve sodijo tumorji slinavk, ščitnice, obščitnic, karotidnega telesa, med druge predvsem maligne bezgavke. Zanima nas odnos tumorjev do okolnih struktur, predvsem do velikih vratnih žil in mišic, ker je to pomemben podatek za oceno razsežnosti oziroma operabilnosti tumorja.

Z ultrazvokom lahko dobro ločimo solidne tumorje dojk od cist, kar z mamografijo dostikrat ni mogoče (4), pri opredeljevanju samih solidnih tumorjev je mamografija vsekakor superiornejša. Ultrazvočno preiskavo dojk opravimo le, kadar je indicirana kot dopolnilo mamografiji.

Ultrazvok dobro prikaže tumorje sprednjega mediastinuma (5), med njimi najpogosteje maligne limfome, nepogrešljiv je tudi za odkrivanje minimalnega perikardialnega in plevralnega izliva.

Med ultrazvočnimi preiskavami v onkologiji je vsekakor najpogostnejša preiskava trebuha (6). Dostopni so ji vsi trebušni organi razen želodca in črevesja, v nekaterih primerih pa tudi ti dve lokalizaciji. Z njo lahko ugotovimo tudi že minimalno količino ascitesa. Kadarkoli se odločamo za slikovno preiskavo trebušnih organov ali tumorjev, se vsekakor najprej zatečemo k ultrazvoku, ki bolnika prav nič ne obremenjuje. Potrebno je le, da je najmanj šest ur tešč, lahko pa v tem času pije navadno vodo ali čaj.

*Dr. Franc Guna, Onkološki inštitut, Zaloška 2, 61000 Ljubljana

Smiselno razlikujemo predvsem preiskavo zgornjega abdomna in malomedeničnega prostora ali malomedeničnih organov.

Ultrazvočna diagnostika jeter spozna benigne in maligne tumorje, le da diferenciacija med njimi ni vedno lahka. Praviloma z lahko to prepoznamo ciste. Te so ultrazvočno (UZ) sonolucentne z distalno pojačanimi odboji, večinoma navadne benigne ali redko parazitarne, vendar lahko zaznamo tudi cistične metastaze ovarijskih tumorjev in endometrijskih tumorjev. Veliko lažje je torej govoriti o solidnih in tekočinskih formacijah v jetrih, pri čemer so soildne formacije UZ hiperehogene ali hipoehogene, kar pa zopet nič ne pove o naravi procesa. Hiperehogeni so praviloma hemangiomi in metastaze iz tumorjev prebavnega trakta, hipoehogene pa metastaze iz karcinoma dojke (7).

Kadar vidimo dilatirane žolčne vode pomeni to obstrukcijo hepatičnega voda, kadar pa je poleg tega dilatiran še žolčnik, pomeni to obstrukcijo ductus choledochusa, bodisi zaradi konkrementa ali tumorja v jetrni lini ali glavi pankreasa.

V pankreasu dokaj lahko prepoznamo ciste, vsekakor pa diagnosticiramo tudi maligne solidne tumorje, ki so običajno hipoehogeni (8).

Z ultrazvočno preiskavo ledvic posebej ocenjujemo parenhim in votli sistem. Med benignimi formacijami so v ledvicah najpogostejše ciste. Maligni tumorji so praviloma solidni in po UZ značilnostih največkrat hipoehogeni. Dilatiran votli sistem ledvice pomeni zaporo, bodisi zaradi konkrementa ali metastatskih bezgavk ob aorti, iliakalnem žilju, kot tudi zaradi ekspanzivnega procesa v mehurju (9, 10).

Ultrazvočna preiskava mehurja je možna le, če je mehur poln. Tumorji mehurja so vidni kot hipoehogene formacije. Normalne nadledvične žleze ultrazvočno običajno niso vidne, vsekakor pa jih lahko prikažemo, kadar so tumorsko, največkrat metastatsko spremenjene. Ultrazvočna preiskava vranice da podatke o njeni velikosti in strukturi. Pri kroničnih levkemijah je vranica povečana in difuzno strukturno spremenjena, pri Hodgkinovih in nekaterih ne- Hodgkinovih limfomih pa v vranici odkrivamo omejene hipoehogene infiltrate.

Normalne bezgavke ultrazvočno niso vidne, zato njihovo odkritje vedno pomeni tudi patološki proces, bodisi benignen ali malignen. Pogoj za vizualizacijo je zadostna stopnja strukturnih sprememb. Patološke bezgavke so vidne kot okrogle ali podolgovate hipoehogene formacije. Najpogosteje jih vidimo pri Hodgkinovih in ne- Hodgkinovih limfomskih obolenjih. Pri rutinski diagnostiki običajno pregledujemo paraortalno območje ter iliakalni regiji (11). Za ultrazvočno preiskavo prostate pa perkutana transvezikalna metoda (skozi napolnjen mehur) ni primerna, daleč najboljša je preiskava z endorektalno ultrazvočno sondo, ki daje najboljše rezultate, kar zadeva slikovno diagnostiko prostate nasploh. Prostatični tumorji so običajno hipoehogeni.

Z ultrazvočno preiskavo testisov odkrijemo že nekaj milimetrov velike tumorje, ko testis še sploh ni deformiran. Vidimo jih kot hipoehogene formacije.

Maternico in jajčnike pregledujemo perkutano skozi poln mehur, ki služi kot akustično okno za ultrazvočni snop. Dokaj dobro vidimo tumorje, ki so lokalizirani

v korpusu in fundusu maternice, nikakor pa ne manjših cervikalnih karcinomov. Med ovarijskimi tumorji z ultrazvokom ločimo cistične in solidne, oboji pa so lahko tako benigni kot maligni (12). Bolj natančno preiskavo maternice in jajčnikov je mogoče opraviti z endovaginalno ultrazvočno sondo, pri čemer tudi ni potrebno, da bi bolnica imela napolnjen mehur.

Ultrazvočna diagnostika je v posebno pomoč pri citološki ali histološki verifikaciji tumorjev ali bolje rečeno: pod kontrolo ultrazvočne žive slike lahko s citološko ali histološko iglo odvezamo vzorce prav z mesta, ki se nam zdi primerno za mikroskopsko preiskavo. Igla, ki jo uvedemo pod kontrolo ultrazvoka, ima tako dobre ehogene lastnosti, da ves čas njenega pomikanja vidimo položaj njene konice. Iglo uvedemo skozi posebno ultrazvočno sondo ali poseben biopsijski dodatek k ultrazvočni sondi, oba načina pa nam zagotavljata, da je igla stalno v tomografski ravnini ultrazvočnega snopa in zato tudi ves čas posega vidna.

Na Onkološkem inštitutu opravimo letno štiristo UZ vodenih biopsij, predvsem za citološko analizo, le izjemoma za histološko. Uporabljamo igle proizvajalca TIK, ki so fleksibilne, zunanega premera 0,6 mm (brez trna) ali 0,7 mm (s trnom) in so praktično atravmatične. Ne uporabljamo niti lokalne anestezije niti ne incidiramo vbodnega mesta, ne zahtevamo poprejšnjih testov hemostaze, absolutna kontraindikacija je le manifestna hemoragična diateza. Pri bolnikih v sorazmerno dobri kondiciji opravljamo aspiracijske biopsije tudi ambulantno.

Pregled lastnih rezultatov UZ vodenih aspiracijskih biopsij je pokazal, da je bil v 75 % citološki izvid odvzetih vzorcev diagnostičen, kar pomeni, da je citolog v teh primerih lahko iz dobljenih vzorcev diagnostičen, kar pomeni, da je citolog v teh primerih lahko iz dobljenih vzorcev razpoznal proces. Največjo diagnostičnost smo ugotovili pri metastazah iz karcinoma dojke, prebavnega trakta ter pljučnega karcinoma. Ugotavljamo, da so to visoko eksfoliativni ekspanzivni procesi. Nediagnostične so bile aspiracijske biopsije jetrnih hemangiomov, pogosto tekočin iz cist (ni bilo celic), slabša je tudi diagnostičnost vzorcev iz patoloških bezgavk pri nodularnem tipu Hodgkinove bolezni, pri teratomih in mezenhimalnih tumorjih. Tudi pri močno nekrotičnih tumorjih pogosto odvzemki niso bili uporabni. Ugotavljamo, da je diagnostičnost odvzemkov, dobljenih z aspiracijsko biopsijo ob enaki metodi in instrumentalni tehniki, odvisna predvsem od narave tumorja.

Pomen in perspektive ultrazvoka v onkologiji z naštetim še nikakor niso izčrpane. Morda bo ultrazvočno vodeno lokalno dajanje zdravil marsikje lahko dopolnilo druge oblike zdravljenja ali omogočilo zdravljenje tam, kjer drugi načini sploh niso možni. Seveda pa se ob tej viziji zavedamo že znane ugotovitve, da ni dobro biti zdravljen kot zadnji po stari metodi in tudi ne kot prvi po novi metodi.

Literatura

1. Wells PNT: The prudent use of diagnostic ultrasound. *Brit. J. Radiol.* 1986, 59: 1143-1151
2. Whyte A.M., J.V. Byrne: A comparison of computed tomography and ultrasound in the assessment of parotid masses. *Clin Radiol* 1987, 38: 339-343
3. Sciuk J., O. Schober: Die Sonographie der Schilddruse. *Radiologe* 1989, 29: 95-102

4. Ludwig D., H. Trotschel, E. Gmelin: Die Wertigkeit der Sonographie in der Dignitätsbeurteilung solider Mammatumoren. Fortschr. Röntgenstr. 1989, 151: 681-687
5. Wernecke K., R. Potter, P. Peters, P. Koch: Parasternal mediastinal sonography: Sensitivity in the detection of anterior mediastinal and subcarinal tumors. AJR 1988, 150: 1021-1026
6. Scholmerich J., B. Volk: Differential diagnosis of anechoic/ hypoechoic lesions in the abdomen detected by ultrasound. J. Clin. Ultrasound. 1986, 14: 339-353
7. Igidbashian V., L. Jibin, B. Goldberg: Hepatic ultrasound. Sem. Liv. Dis. 1989, 9: 16-31
8. Campbell J., S. Wilson: Pancreatic neoplasms: How useful is evaluation with US? Radiology 1988, 167: 341-344
9. Dershaw D., H. Scher: Serial transabdominal sonography of bladder cancer. AJR 1988, 150: 1055-1059
10. Benson C., P. Dubilet, J. Richie: Sonography of the male genital tract. AJR 1989, 153: 705-713
11. Jackson F., Z. Lalani: Ultrasound in the diagnosis of lymphoma: A review. J. Clin. Ultrasound 1989, 17: 145-171
12. Lehtovirta P., B. Cacciatore, T. Wahlstrom, P. Ylostalo: Ultrasonic assessment of endometrial cancer invasion. J. Clin. Ultrasound 1987, 15: 519-524

DOKTRINARNI PROBLEMI MAMOGRAFIJE

*J. Us**

Po podatkih Registra raka za Slovenijo je rak dojke najbolj pogosto maligno obolenje pri ženskah. Absolutno število obolenj presega eno petino vseh primerov malignih obolenj pri ženskah. Poleg tega kaže znake nenehnega naraščanja število novih primerov. Število novoobolelih je največje med 50. in 65. letom starosti (1, 3). Za odkrivanje novih primerov obolenj uporabljamo dve osnovni diagnostični metodi, in sicer klinični pregled in mamografijo (1, 2, 3). Obolenje potrdimo z mikroskopsko analizo odvzetega vzorca, z odprto biopsijo odvzetega tkiva in njegovo histološko analizo; nadalje z analizo odvzetih celic tkiva - aspiracijsko biopsijo tipnih sprememb v dojki ali z eksfoliativno citologijo, to je pregledom celic v izločku dojke.

Tako klinični pregled kakor tudi mamografijo izvajamo premenopavzalnimi ženskam med 10. in 14. dnevom menstruacijskega cikla, postmenopavzalnimi pa kadarkoli.

Klinični pregled je najosnovnejša metoda diagnosticiranja obolenj dojke. Navadno ga opravi zdravnik. Kadar ga opravi ženska sama, govorimo o samopregledu. S tem pregledom, posebno če ga opravi izkušen preiskovalec, lahko ugotovimo spremembe v dojkah dokaj zgodaj. Vendar začetnega raka (4, 5) v najbolj zgodnji fazi razvoja z njim ne moremo zaznati.

Klinični pregled bi morali znati opraviti vsi zdravstveni delavci z visoko in višjo izobrazbo. Na žalost prenekateri zdravniki, celo specialisti, te preiskave ne obvladajo, zato jo tudi odklanjajo. Bolnik z rakom je po njihovem prepričanju tako ali tako izgubljen, zdravljenje pa povezano le z trpljenjem.

Kot rečeno je klinični pregled enostaven. Opravimo ga ženski v pokončnem in ležečem položaju. Mamografija je rentgensko slikanje dojk z namenom, da bi odkrili najfinejše spremembe, ki govorijo za razvoj raka dojke (6, 7, 8).

Mamografija je torej najboljčlovejša metoda, s katero lahko odkrijemo spremembe v dojki, ki jih sicer z nobeno drugo preiskovalno metodo ne bi mogli zaznati. V diagnostiki obolenj dojk je nenadomestljiva (9), zlasti pri ženskah po 50. letu starosti. Mamografije ženskam mlajšim od 35 let praviloma ne izvajamo. Razlog je anatomski zgradba dojke. Mlada dojka, je grajena pretežno iz žleznega tkiva, ki je enake gostote kot rakavo tkivo, zato v žlezni dobi, mamografsko raka ne vidimo. Pri starejših ženskah, katerih žlezno tkivo dojke se involutivno maščobno preoblikuje, lahko na mamogramu začetno rakavo tvorbo že zaznamo zaradi razlike v gostoti sence. Pregled moramo opraviti s sodobnim rentgenskim aparatom - mamografom (9, 11). Sodobni rentgenski aparat za slikanje dojk mora biti opremljen z rentgensko cevjo, ki zagotavlja mali fokus 0,6 mm v premeru ali manjšega. Razdalja med

*Dr. Franc Guna, Onkološki inštitut, Zaloška 2, 61000 Ljubljana

fokusom in filmom mora biti 60 cm ali manj. Generator naj bo po možnosti visokofrekvenčni. Slikovna tehnika mora biti po možnosti z uporabo rastra. Ta zagotavlja ostrino slike, da ločimo detajle velikosti že od 3 mm dalje, mikrokalcinacije pa tudi s premerom 0,2 mm. Slikanje opravimo z najmanjšo možno količino ionizirajočega žarkovja, kar omogoča le kasetna tehnika ob uporabi ojačevalnih folij na osnovi soli redkih zemelj, in posebnih, za mamografijo prirejenih rentgenskih filmov. Trenutno dovoljena srednja žlezna doza ionizirajočih žarkov za mamografijo v dveh projekcijah je 1,0 mGy (10). Po potrebi osnovni dve projekciji (kraniokavdalno in mediolateralno projekcijo) dopolnimo z dodatnim slikanjem s poševnim potekom rentgenskih žarkov. Spremembo v dojki lahko dopolnilno prikažemo s ciljanim slikanjem, oz. jo predstavimo povečano. Vsa našeta slikanja mora zagotavljati sodobni mamograf. Spremembo v dojki, vidno na mamogramu ovrednotimo. Ocenimo gostoto, razmejenost proti okolici, rob spremembe, obliko, vsebnost kalcinacij in podobno. Malignome lahko spoznamo kot slabo razmejene, zvezdaste formacije, ki se bolj ali manj stapljajo z okolico. Vsebujejo lahko mikrokalcinacije, ki niso nujne. Skupek mikrokalcinacij po 5 ali več skupaj je sumljiv na začetni rak dojke. Prav tako asimetrija v zgradbi dojke, nepravilna zgostja z mikrokalcinacijami ali brez njih, mestoma neostro razmejeni, sicer pa gladko orisani tumorji in drugo. Benigne spremembe kažejo navadno oster, jasno viden, nikjer prekinjeni rob, gladko konturo, brez znakov vraščanja v okolišnje tkivo. Vsako tako spremembo skušamo tudi mikroskopsko ovrednotiti. Nekatere spremembe benigne narave lahko le občasno kontroliramo (cistične spremembe, benigne fibroadenome). Kontrole so lahko klinične in mamografske. Medtem ko lahko s kliničnim pregledom pogosteje kontroliramo spremembe v dojki, pa to z mamografijo nikakor ni opravičljivo. Najkrajši čas, v katerem lahko strokovno opravičeno mamografsko preiskavo ponovimo, je 6 mesecev, običajno pa eno leto. Kontrolne mamografije na tri mesece ali celo po nekaj tednih kažejo na to, da je s poznavanjem mamografije pri zdravniku, ki je preiskavo odredil, nekaj hudo narobe. Ob sumu na aktivni proces, katerega ne moremo s samo mamografijo zadovoljivo pojasniti, ni pa možna aspiracijska biopsija iz spremembe, je nujno, da spremembo pojasnimo z odprto biopsijo.

Citopatološka preiskava dojke

Preiskava je možna le pri klinično manifestni boleznii dojke. Prednosti so:

- enostaven in hiter odvzem vzorca za preiskavo,
- kratkotrajna tehnična obdelava odvzetega vzorca,
- možnost ponovitve odvzema vzorca za preiskavo,
- enostavna in poceni oprema za odvzem celičnega vzorca,
- bolnico seznanimo z naravo boleznii še pred kirurškim posegom in skupaj z njo načrtujemo zdravljenje.

Zanesljivost metode je visoka in je skoraj 100-odstotna. Neuporabna je pri klinično netipljivih, mamografsko vidnih spremembah; pri zelo trdih tumorjih, ko ni mogoče odvzem celičnega vzorca, v nekrotičnih tumorjih. Poleg tega z njo ne dobimo

rezultata, če z iglo ne sežemo v maligno tkivo. Pri dobro diferenciranem raku dojke lahko citolog napačno negativno tolmači celični vzorec, ker zaradi neizrazitih sprememb na celicah ne spozna raka.

Kontraindikacij za to preiskavo ni.

Preiskava izcedka

Izcedek povzročajo različni patološki procesi: boleznij dojke, endokrinopatije, mehanični vplivi, nekatera zdravila. Največjo pozornost zbudi pri bolnicah in zdravnikih krvav izcedek iz dojke, čeprav ga srečujemo tudi pri benignih procesih, celo med nosečnostjo. Razmeroma redko je znak malignega procesa. Njegova diagnostična vrednost je manjša v primerjavi s preiskavo vzorca aspiracijske biopsije. Je pa preiskava povsem opravičena v primerih, ko je izcedek edini bolezenski znak.

Diagnostični postopki odkrivanja boleznij dojke

V Sloveniji deluje ta hip 10 ambulant, v katerih opravljajo diagnostiko obolenj dojke. Vse so opremljene z mamografij. Le 5 delujočih mamografov je sodobnih (na Onkološkem inštitutu, v Ambulanti za boleznij dojke v Novem mestu, v Dispanzerju za žene v Novi Gorici, v Ambulanti za boleznij dojke v Mariboru in Postojni). V Sloveniji je približno 500.000 žensk, starejših od 45 let, katerim bi morali opraviti mamografijo. Jasno je, da tega ne zmoremo niti tehnično še manj pa finančno. Zato mora biti taktika diagnostike temu prilagojena, in sicer:

S samopregledom bi morale seznaniti vse ženske. Prvo informacijo bi morale dobiti še v osnovni šoli v okviru pouka biologije. Idealno bi bilo, če bi vse ženske obvladale samopregled dojke in ga redno mesečno izvajale.

Osnovna diagnostika obolenj dojke pri ženskah starih 20 do 34 let bi moral biti samopregled (1, 14, 16). Tako ugotovljene nepravilnosti dojke naj bi pojasnjeval zdravnik.

Ženske stare 35 do 40 let naj bi vsaki dve leti prišle na klinični pregled v ambulante za boleznij dojke. Mamografijo bi jim opravili le ob klinični indikaciji (tvegane skupine, huda mastopatija, nejasen klinični izvid, sum na malignom in podobno).

Osnovni mamogram, t.j. prvi mamogram naj bi pri ženskah opravili v starosti 40 do 50 let (11, 12, 13) pri klinično normalni dojki.

Ženskam z opravljenim osnovnim mamogramom mora biti (17, 18) zagotovljena redna kontrola v ambulantah za boleznij dojke. Ta kontrola mora poleg kliničnega pregleda zagotavljati tudi mamografijo. Ali naj jo opravljamo letno ali v presledkih dveh ali več let, določa ambulantni zdravnik. Prav tako je možno, da pri kontroli opravimo le eno projekcijo (mediolateralno), ki jo po potrebi dopolnimo še z drugo - kraniokavdalno projekcijo.

Predklinični - netipljivi rak dojke

Kadar so spremembe nedostopne za citološko verifikacijo (netipljive, mamografsko

za rak dojke sumljive spremembe), jih kirurško odstranimo in histološko analiziramo.

Priporočljivo je, da take spremembe pred operacijo za kirurga označimo z žico (lokalizacija, označevanje spremembe). Nujno pa moramo pred histološko analizo opraviti lokalizacijo spremembe v preparatu. Tako jo patolog hitro in zanesljivo najde.

Odstranjeni orientirani del dojke, moramo rentgensko slikati, da bi lahko:

- ugotovili, ali je sumljivo mesto med operacijo bilo odstranjeno,
- lokalizirali in označili patologu mesto, kjer naj odvzame reprezentančni vzorec.

Patomorfolog pa mora:

- obarvati rob preparata,
- odvzeti po možnosti vzorec tkiva za določitev hormonskih receptorjev.

Napredovali tumorji dojke

Klinično jasni rak dojke, stadija T3 in T4 ne zahteva mamografske verifikacije. Eksulceriranih tumorjev dojke praviloma ne mamografiramo.

Biopsije

Zaželeno je, da klinični pregled, odčitanje mamograma in aspiracijsko biopsijo opravi ista oseba. To naj bi zagotovilo kakovost opravljene preiskave. Če aspiracijska biopsija prvič ne uspe, naj jo po možnosti ponovi citolog. Osebe, ki opravljajo omenjene diagnostične postopke, morajo biti zanje usposobljene. Edukacija za to dejavnost izvaja ustrezno priznana zdravstvena ustanova.

Ultrazvok

Ultrazvočna diagnostika v odkrivanju zgodnjih oblik raka dojke v nobenem primeru ne more nadomestiti mamografije (9, 19). Ultrazvok uporabljamo v diagnostiki obolenj dojke le, da bi ločili solidne od cističnih formacij. Ultrazvok lahko nadomesti pnevmocistografijo, ker lahko z njim ocenimo površino notranjosti ciste. Z ultrazvokom lahko opravimo tudi lokalizacijo ultrazvočno vidnih tumorjev, ki pa so v večini primerov že take velikosti, da jih izkušen preiskovalec lahko zazna tudi klinično. Enako velja tudi za večino ultrazvočno vodenih aspiracijskih biopsij tumorjev dojke - z izjemo cist.

Povzetek

Zaradi specifičnosti onkologije in možnosti zlorab podajamo v sestavku smernice za uporabo osnovnih diagnostičnih metod obolenj dojke. Posebej smo obravnavali klinični pregled, mamografijo in citomorfološko diagnostiko. Prikazali smo postopek odkrivanja predkliničnih primerov raka dojke in diagnostiko napredovalih rakov dojke.

Literatura

1. Semiglazov V.F., V.M. Moiseenko: Značenje samoobsledovanja dlja rannej diagnostiki raka moločnoj železy. Vopr. onkol. 1986; 32: 84-90
2. Feldman J.G., A.C. Carter, A.D. Nicastrì, S.T. Hosat: Breast Self-Examination, Relationship to Stage of breast Cancer at Diagnosis Cancer 1981; 47: 2740-5
3. Verbeek A.L.M., H. Staatman, J.H.C.L. Hendriks: Sensitivity of Mammography in Nijmegen Women under Age 50: Some trials with the Eddy Model. V: Day NE. Miller AB eds. Screening for Breast Cancer. Toronto Hans Huber Publ. 1988: 29-32
4. Anon. Screening for breast cancer. Canstat 1988; 13: 1988, 1-12
5. Paulus D.D.: Imaging in Breast Cancer. Ca 1987; 37: 37: 133-50
6. Us J., V. Pompe-Kirn, V. Jelinčič: Preventiva raka dojke Zdrav. vestn. 1988; 57: 141-3
7. Us J.: Savremena niskodozna mamografija. Radiol. Iugosl. 1989; 23: 7-10
8. Sickles E.A.: Mammographic Features of "Early" Breast cancer. AJR 1984; 143: 461-4
9. Mammography - A Users Guide. Bethesda: American Cancer Society 1987 (NCRP Report No 85)
10. Zuur C., J.J. Broerse: Risk and coast-benefit analyses of breast screening programs derived from absorbed dose measurement in the Netherlands. Diagn. Imag. Clin. Med. 1985; 54: 211-22
11. Criteres de qualitee des cliches de radiodiagnostic. Document de travail. 2 eme edition. Paris: Communaute Europeene 1990
12. Fox S.A., P.J. Murata, J.A. Stein: The impact of physician compliance on screening mammography for older women. Arch Intern Med. 1991; 151: 50-6
13. Weinberger M., A.F. Saunders, G.P. Samsa, L.B. Bearon, D.T. Gold: Breast cancer screening in older women: Practices and barriers reported by primary care physicians. J. Am. Geriart. Soc. 1991; 39: 22-9
14. Ciatto S., P. Bravetti, R. Bonardi, M. Rosselli del Turco: The role of mammography in women under 30 Radiol. Med. Torino 1990; 80: 676-8
15. Kimme-Smith C., L.W. Basset, R.H. Gold, S. Chow: Increased radiation dose at mammography due to prolonged exposure, delayed processing and incriased film darkening. Radiology 1991; 178: 387-91
16. Yelland A., M.D. Graham, P.A. Trott, H.T. Ford, R.C. Coombets, J.C. Gazet, N.G. Polson: Diagnosis Breast carcinoma in young women. BMJ 1991; 302: 618-20
17. Mellink W.A., R. Holand, J.H. Hendriks, P.H. Peeters, E.J. Rutgers, W.A. van Daal: The contribution of routin follow-up mammography to an early detection of asynchronous contralateral breast cancer Cancer 1991; 67: 1844-8
18. Bull B.A., L. Mountney, H. Sanderson: Stage distribution of breast cancer: a basis for the evaluation of breast screening programmes. BJR 1991; 64: 516-9
19. Cosmacini P., P. Veronesi, V. Galimberti, C. Ferranti, G. Viganotti, G. Coopmans de Yoldi: Ultrasonographic evaluation of palpable breast masses: analysis of 134 cases. Tumori 1990; 76: 495-8

INTERVENCIJSKA RADIOLOGIJA V ONKOLOGIJI

*J. Klančar**

Hiter razvoj intervencijske radiologije je v zadnjem desetletju omogočil povezovanje diagnostičnih postopkov s terapevtičnimi oz. povezal posege odkrivanja raka z zdravljenjem. Cilj tega je zboljšanje uspehov onkološkega zdravljenja in omogočanje paliativnega zdravljenja.

Za doseg tega cilja je nujno potrebno tesno sodelovanje med specialisti različnih strok. Klinična uporaba metod intervencijske radiologije je bistveno spremenila vlogo rentgenologa in ga iz diagnostika spremenila v aktivnega sodelavca v procesu zdravljenja.

Spremenjeni status rentgenologa zahteva od njega dodatno klinično znanje, ročno spretnost in pripravljenost za delo v vsakem času.

Tumorji glave in vratu

V več kot 90 % so ti tumorji ploščato celični karcinomi, ki dolgo časa pomenijo le lokoregionalni problem. Zasevajo namreč relativno redko in kasno (v 5 do 20 %). Vznikajo v področju, ki ga napaja arterija carotis externa. Zato so primerni za zdravljenje z arterijsko kemoterapijo (KT). Pri uvajanju citostatika v arterijo, ki oskrbuje tumor, dosežemo v samem tumorju višje koncentracije citostatikov v primerjavi z intervenskim uvajanjem. Pri intraarterijski KT lahko zaradi višje koncentracije v tumorju pričakujemo boljši terapevtični učinek in bolj blage splošne stranske pojave kot pri intravenskem uvajanju. Nekateri avtorji (1, 2, 3) poročajo, da z intraarterijsko KT dosežejo daljše preživetje teh bolnikov, medtem ko drugi tega niso mogli dokazati. Zato intraarterijska KT glave in vratu ostaja še nadalje eksperimentalna metoda, omejena na dobro načrtovano študijo.

Terapevtična embolizacija

Terapevtično embolizacijo zahtevajo arteriovenske malformacije glave in vratu ter meningiomi. Poseg opravimo navadno na željo kirurgov pred operativnim posegom. Z njim skušamo omogočiti kirurgu varnejši operativni poseg. Angiografsko vidne patološke formacije, arteriovenski nidus in dovodne arterije poskušamo okludirati.

Dinamični ultrazvok in njegova vloga v nevrokirurgiji

Z dinamičnim ultrazvokom lahko lokaliziramo ekspanzivne procese v možganih. V nevrokirurgiji lahko z njim zmanjšamo obseg poškodbe možganskega tkiva med operacijo. Z njegovo pomočjo ugotovimo, ali je bil tumor med operacijo v celoti odstranjen ali postavimo drenažo ventrikularnega sistema in patoloških tekočinskih formacij (4).

*Dr. Janez Klančar, Inštitut za radiologijo UKC, Zaloška 2, 61000 Ljubljana

Prsni koš in dojka

Na prvem mestu je perkutana biopsija s tanko iglo pljučnih in mediastinalnih lezij. Je hitra, enostavna, varna in zanesljiva diagnostična metoda. Nujno je sodelovanje izkušnega citologa kakor tudi dobra klinična presoja indikacij za poseg (5)

Relevantne podatke za poseg dobimo tudi z diaskopijo in računalniško (CT) preiskavo.

Dojka

Koristne podatke pri tumoroznih procesih v dojki dobimo z ultrazvokom.

Pljučni tumorji

Predpostavka, da električni potencial, umetno vzpostavljen med tumorjem in okolišnim pljučnim tkivom oz. površino telesa, pospešuje proces celjenja tkiva in zavira tumorsko rast, vodi k poskusu zdravljenja malignih procesov v pljučih z uporabo električnega potenciala.

Resen izziv za interventnega radiologa so interventni posegi, npr. embolizacija interkostalnih, bronhialnih arterij pri malignih pljučnih tumorjih in krvavitvah. Prav tako perkutane drenaže tekočinskih kolekcij prsnega koša oz. dilatacije stenoz požiralnika, traheje, bronhijev, arterij in ven, v kombinaciji z uporabo ustreznih endoprotez.

Rak jeter

Rak jeter je v Sloveniji redek tumor. Ima dve histološki inačici glede na izvor - jetrnocelični (hepatocelularni) ali iz žolčnih izvodil (holangiocelularni).

Pojav hepatoceličnega karcinoma je povezan s kronično infekcijo z virusom hepatitisa B.

Ob sumu na to obolenje je pred terapevtskim posegom nujna potrditev maligne narave bolezni, kar najlaže dosežemo z ultrazvočno vodeno biopsijo. Ob koncu preiskave napravimo diagnostično angiografijo - celiakografijo s selektivnim prikazom hepaticnih arterij.

Zaradi klinično lokalnega problema (lokalna rast tumorja v jetrih) uporabljamo lokalno zdravljenje.

Uspešnost zdravljenja z uporabo intraarterijske KT, kemoembolizacije ali uporabe maščobnih nosilcev citostatikov je praktično enaka operativnim posegom.

Menimo, da je potrebno prilagoditi izbiro citostatikov in njihovih nosilcev posameznemu bolniku ter jih po potrebi med zdravljenjem zamenjati (6).

Ob sočasni okluziji portalnih ven kaže KT večje terapevtske uspehe.

Zdravljenje jetrnih metastaz s perkutano uporabo alkohola doseže svoj namen, in sicer zmanjšanje in nekrozo tumoroznih formacij (7).

Pri tumorjih žolčnih izvodil se je perkutana transhepatalna biliarna drenaža uveljavila kot uspešna predoperativna razbremenilna metoda benigne ali maligne

zapore. Kot trajni paliativni postopek pri neoperabilnih malignih boleznih pride v poštev predvsem notranja drenaža, v novejšem času novejše ekspanzivne endoproteze z iridijem, zunanja pa v primerih, ko notranja drenaža ni izvedljiva (8).

Tumorji ledvic

Paliativna embolizacija pri inoperabilnih ledvičnih tumorjih je učinkovita in opravljena metoda zdravljenja, saj je v naši praksi omogočila v 44,4 % operacijski poseg.

Regres metastaz (v pljučih) se ujema s trditvami Whitea in sod. 1985, ki ugotavlja njihov regres v manj kot 10 %. Embolizacijo smo opravili z absolutnim alkoholom, pod okluzijskimi pogoji.

Časovni intervali reembolizacije so se gibali v presledkih od enega do štirih mesecev.

Glede na zgoraj omenjene rezultate ima paliativna embolizacija pomembno vlogo na dobo in kvaliteto preživetja bolnikov z inoperabilnim ledvičnim tumorjem (9).

Svoje mesto v intervencijski radiologiji sečil ima tudi perkutana nefrostomija. Indicirana je kot alternativa operacijskemu posegu ali predoperacijski poseg pri suprazvezikalnih urinarnih obstrukcijah in pri urinarnih fistulah ter urinomih (10).

Transkatetrška embolizacija hipogastričnih arterij pri malignih tumorjih v mali medenici omogoča kontrolo krvavitve, zmanjšuje bolečine in reducira maso tumorja (11). Sočasno omogoča intraarterijsko dajanje citostatikov.

Skelet

Diagnostični postopek malignih tumorjev kosti je možno povezati z zdravljenjem.

Možnosti intraarterijske KT so naslednje:

- Intraarterijsko dajanje zdravila z okluzijo žile ali brez nje,
- izolirana perfuzija in embolizacija.

Rentgenski znaki sprememb osteogenega sarkoma pred intraarterijsko KT in po njej so pomembni za spremljanje poteka zdravljenja. Pri dobrih odgovorih tumorja na KT smo na nativnih skeletnih rentgenogramih opazovali reosifikacijo kosti. Te se centromedularno in periostalno remodelirajo in kalcificirajo. Še več podatkov da primerjava arteriograma pred intraarterijsko KT in po njej. Na podlagi arteriografije lahko sklepamo, ali je KT bila učinkovita, in ocenjujemo, do kdaj je ta terapija še smiselna (12).

Zdravljenje gigantocelularnih tumorjev in anevrizmatskih kostnih cist zahteva popolno odstranitev tumorja. Zaradi obilnih krvavitev je to bilo pred uvedbo embolizacije težko izvedljivo. Če pred operacijo opravimo embolizacijo, se izguba krvi zmanjša 3- do 5-krat. Čas med operacijo in embolizacijo naj ne bo daljši od 48 ur, zaradi nevarnosti tvorbe abscesa pa je zaželeno, da je krajši od 24 ur.

Intraarterijska KT z embolizacijo ali brez nje je uspešna tudi pri metastazah v hrbtenici, zlasti če so metastaze hipervaskularne.

Radiologija je pred novo ero, zato se moramo nanjo temeljito pripraviti. Razvoj stroke zahteva od radiologa vse bolj obsežno poznavanje klinike in njegovo subspecializacijo. Nagrada za njegov trud med študijem in delom bo hvaležnost bolnika, kateremu povrne zdravje in olajša trpljenje.

Literatura

1. Auersperg M., L. Furlan, F. Marolt, B. Jereb: Intraarterial chemotherapy and radiotherapy in locally advanced cancer of the oral cavity and oropharynx.. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1978/4: 273-277
2. Auersperg M.: Adjuvant chemotherapy of head and neck tumors. 14th international cancer congress Budapest 1986
3. Rooney M., J. Kish, J. Jacobs: Improved complete response rate and survival in advanced head and neck cancer after three-course induction therapy with 120-hour 5-FU infusion and cisplatin. *Cancer* 55: 1123-1128, 1985
4. Quencer R.M., B.M. Montalvo: Intraoperative cranial sonography. *Neuroradiology* 28: 528-551, 1986
5. Jereb M., W. Sinner, M. Us-Krašovec: Transthoracic needle biopsy of mediastinal and hilar lesions. *Cancer* 40: 1354-7, 1977
6. Ohnishi K. in sod.: Arterial chemoembolisation of Hepatocellular Carcinoma with Mitomycin C Microcapsules
7. Shiina S., H. Yasuda, H. Muto in sod.: Percutaneous ethanol injection in the treatment of liver neoplasms. *AJR* 149: 949-952, 1987
8. Lammer J., K. Neumayer: Biliary endoprosthesis in tumors at the hepatic duct bifurcation. *Eur. J. Radiol.* 6: 275-9, 1986
9. Klančar J. in sod.: Embolizacija "inoperabilnih" renalnih tumorjev, VI. jugoslovanski simpozij o intervencijski radiologiji v onkologiji, 107-109, 1989
10. Šurlan M., I. Obrez, D. Pavčnik: Perkutana nefrostomija *Zdrav. vest.* 53, 575-580, 1984
11. Wallace S. in sod.: Transcatheter intraarterial infusion of the chemotherapy in advanced bladder cancer. *Cancer* 49: 640-645, 1982
12. Wallace S. in sod.: Physioanatomic concepts and radiologic techniques for intra-arterial delivery of therapeutic agents. *The Cancer Bulletin* 36(1): 6-14, 1989

RESEKCIJE DOJKE PRI OPERABILNEM RAKU DOJK

*D. Eržen**

Kirurgija pri operabilnem raku dojke temelji na hipotezi o tumorski biologiji. O tem obstajata dve nasprotujoči si hipotezi (1):

1. Halstedova (anatomska, mehanična) je veljala kot edina skoraj tri četrtine tega stoletja. Po tej teoriji se rak dojke začne kot lokalizirana bolezen in se širi po limfnih žilah v regionalne bezgavke, ki pomenijo bariero. Bolezen se širi po anatomskih načelih. Operabilni rak dojke je lokoregionalna bolezen.

Na tej teoriji temelji Halstedova radikalna mastektomija (odstranitev cele dojke, obeh prsnih mišic in kompletna izpraznitev aksile).

2. Fisherjeva (biološka) je v veljavi od l. 1968 in temelji na podmeni, da je operabilni rak dojke sistemska bolezen, širjenje ne gre po anatomskih načelih, regionalne bezgavke niso bariera. Pozitivne bezgavke so izraz odnosa tumor-gostitelj, ki omogoča nastanek metastaz.

Po prvi hipotezi je kirurgija kurabilna sama po sebi, po drugi pa le v kombinaciji z drugimi načini zdravljenja (dodatna lokalna (RT), adjuvantna sistemska terapija (KT, HT)). Ko se odločimo o izbiri zdravljenja operabilnega raka dojke, je pomembno vedeti, ali napoveduje potek bolezni.

Med pomembnejšimi prognostičnimi dejavniki so:

1. aksilarne bezgavke (negativne, pozitivne, število pozitivnih bezgavk, preraščanje kapsule),
2. hormonski receptorji,
3. velikost tumorja,
4. stopnja malignosti.

Načela kirurgije raka dojke (5), ki mora:

1. zagotoviti lokalno kontrolo bolezni,
2. zagotoviti dovolj tkiva za histopatološke in biokemične analize,
3. biti kompatibilna z adjuvantno terapijo in
4. dati popolno informacijo o statusu aksilarnih bezgavk.

Tem merilom ustreza radikalna mastektomija. Namen konzervirajoče kirurgije (resekcij dojke) pa je doseči enak rezultat ob manjši mutilaciji (boljši kozmetični učinek).

Za tako vrsto kirurgije se v literaturi pojavljajo različna imena: ekscizija, široka ekscizija, lumpektomija, tilektomija, razširjena tilektomija, parcialna mastektomija, tumorektomija, segmentna resekcija, kvadrantektomija.

*Dr. Darja Eržen, Onkološki inštitut, Zaloška 2, 61000 Ljubljana

Nobena ni povsem definirana kot kirurška tehnika.

Razvrstitev resekcij dojč (4) obsega tri skupine, in sicer:

1. Ekscizija mase tumorja, večinoma celega, ne glede na mikroskopsko radikalnost

Primer je lumpektomija (ali tumorektomija) (Veronesi) (6): ekscizija primarnega tumorja v velikosti do 2,5 cm (mera patologa) s pasom normalnega tkiva v velikosti 1 cm ne glede na to, ali so resekcijski robovi mikroskopsko v zdravo (obvezen histopatološki pregled) ter kompletna izpraznitev aksile (I, II in III nivo).

2. Odstranitev tumorja z varnostnim robom (pasom normalnega tkiva) tako, da je operacija makroskopsko (po možnosti tudi mikroskopsko) radikalna.

Primer je lumpektomija (Fisher) (2): tumor do 4 cm odstranjen s pasom zdravega tkiva makroskopsko v zdravo (radikalnost je intraoperativno preveril patolog) ter izpraznitev saj I. in II. nivoja aksile.

3. bolj standardizirane tehnike

Primer je kvadrantektomija (Veronesi) (3): odstranitev celotnega kvadranta, kjer je tumor, dela kože nad tumorjem, fascija velike prsne mišice ter kompletna disekcija aksile (I., II. in III. nivo). Tumorji so bili veliki do 20 mm, v kasnejših študijah do 25 mm.

Indikacije za resekcije dojke: majhen tumor - velika dojka

Kontraindikacije:

- velik tumor - majhna dojka,
- multicentričnost,
- posebno vprašanje je, kaj je s tumorji pod mamilo.

Za resekcije dojč je potrebna večja izkušnost kirurga, ker gre večkrat za anatomske nedefinirane operacije, ter dobro sodelovanje s patologom (možnost zmrzlega reza, določanje HR) in radioterapevtom.

Pregled resekcij dojč na Onkološkem inštitutu v Ljubljani

Prikaz števila operacij po letih:

1978	1
1979	3
1980	3
1981	8
1982	16
1983	17
1984	29
1985	24
1986	61
1987	68
1988	73
1989	74
1990	73
1991	81

Naraščanje števila tovrstnih operacij je odsev spremenjenih indikacij (večji tumorji). Iz tabele vidimo, da je bilo število resekcij v letih 1978-81 sporadično, nekaj več jih je bilo v letih 1982-85. Povečanje v letu 1986 je posledica Fisherjevih 5- letnih rezultatov randomizirane študije, ki je primerjala totalno mastektomijo s segmentalno.

Pregled podatkov o naših bolnicah

Pogledala sem bolnice, operirane na Onkološkem inštitutu v Ljubljani od leta 1978 do konca 1986, ki imajo vse 5-letno opazovalno dobo. Skupno jih je bilo 162, od tega sem upoštevala le bolnice z operabilnim rakom dojke (izključene so vse s T4b - 7 bolnic), ki niso bile predhodno zdravljene zaradi drugega malignoma ali raka druge dojke. Ostalo je 140 bolnic, starih od 20 do 86 let (povprečna starost 51 let), 87 je premenopavzalnih, 53 pa postmenopavzalnih. Razporeditev po stadijih: T0 8, T1 71, T2 55, T3 1 in Tx (velikost ni znana) 5.

Tip operacije: Večinoma so bile kvadrantektomije ali široke ekscizije, nekaj pa tudi tumorektomij z minimalnim varnostnim robom ali brez njega. Pri 16 bolnicah aksila ni bila izpraznjena.

Aksilarne bezgavke: niso bile pogledane pri 16 bolnicah, negativne (hist.) pri 72, pozitivne pa pri 52 bolnicah, od tega pri 23 s preraščanjem kapsule bezgavke.

Povprečna velikost tumorja (mera patologa) je bila 15,9 mm (od 0 do 39 mm).

Histopatološko je bilo 13 neinvazivnih karcinomov, od invazivnih pa 10 lobularnih, duktalnih 103 (stopnje malignosti I 33, II 50, III pa 30); 14 je bilo drugih karcinomov.

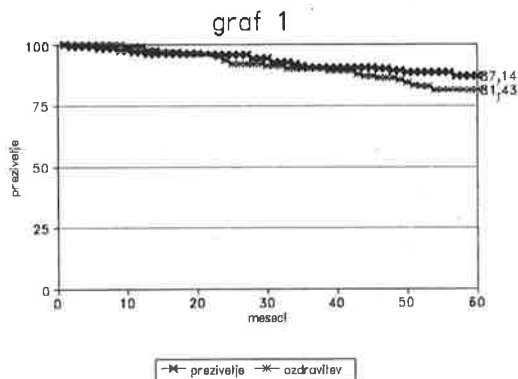
Tabela 1. 5-letni rezultati:

Preživetje 87,14 %

Ozdravitev 81,43 %

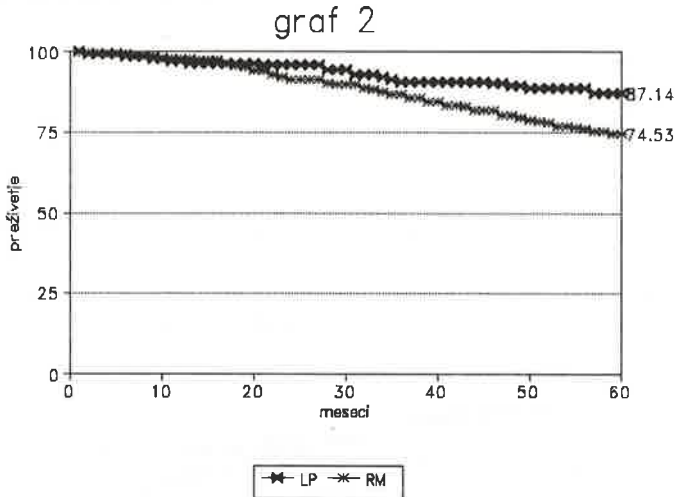
Štiri bolnice (22 %) so umrle zaradi drugih vzrokov.

Graf 1. 5-letno preživetje in ozdravitev 140 bolnic, zdravljenih na Onkološkem inštitutu v Ljubljani v letih 1978-86 z resekcijo dojke

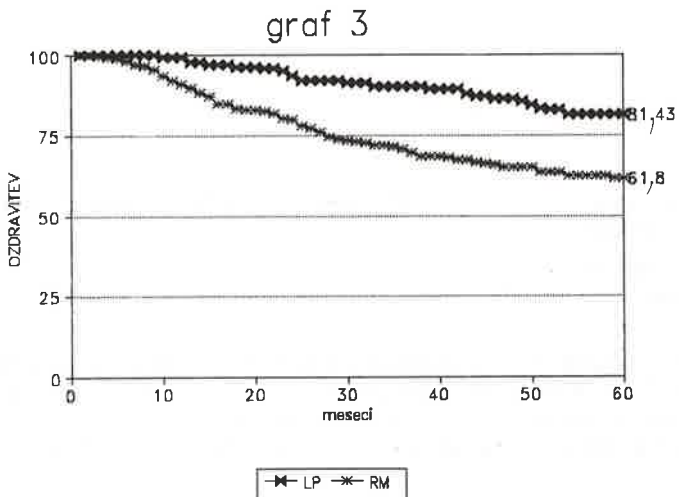


Primerjava s skupino 267 bolnic, zdravljenih na Onkološkem inštitutu v Ljubljani v približno istem obdobju (1982-85) z radikalno mastektomijo (RM), kjer je bilo preživetje 73,87 %, ozdravitev pa 60,63 %. To pa je prognozično slabša skupina, ker so vanjo vključene bolnice s tumorji T2 in T3 (0 do 110 mm, povprečna velikost 26,5 mm); neinvazivnih karcinomov v tej skupini ni.

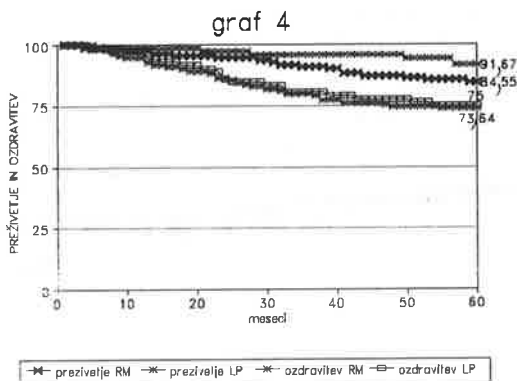
Graf 2. 5-letno preživetje bolnic z operabilnim rakom dojk, zdravljenih na Onkološkem inštitutu v Ljubljani v letih 1978-86



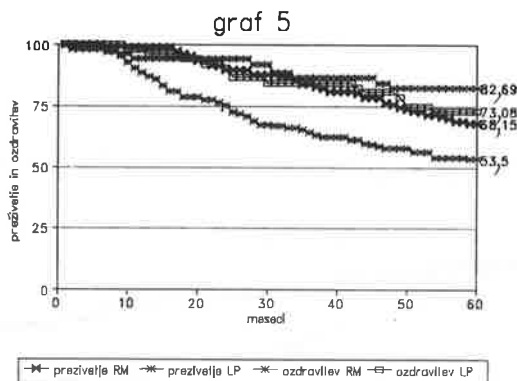
Graf 3. 5-letna ozdravitev bolnic z operabilnim rakom dojk, zdravljenih na Onkološkem inštitutu v Ljubljani v letih 1978-86



Graf 4. 5-letno preživetje in ozdravitev bolnic z operabilnim rakom dojke z negativnimi aksilarnimi bezgavkami, zdravljenih na Onkološkem inštitutu v Ljubljani v letih 1978-86



Graf 5. 5-letno preživetje in ozdravitev bolnic z operabilnim rakom dojke s pozitivnimi aksilarnimi bezgavkami, zdravljenih na Onkološkem inštitutu v Ljubljani v letih 1978-86



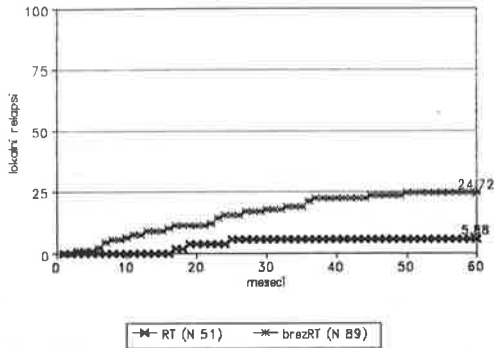
Bolnice s pozitivnimi bezgavkami v obeh skupinah so večinoma dobivale adjuvantno sistemsko terapijo.

Lokalni relapsi: (sem štejem lokalni recidiv in nov primarni karcinom v isti dojki, kar za bolnico pomeni približno isto) 51 bolnic je bilo postoperativno obsevanih, 89 pa ne.

Primerjava s skupino 287 bolnic, zdravljenih na Onkološkem inštitutu v Ljubljani v letih 1976-77 z radikalno mastektomijo (RM), večinoma z odstranitvijo velike prsne mišice; tumorji velikosti T1-T2 (0 do 50 mm, povprečna velikost 27,5 mm). V tej skupini ni bilo neinvazivnih karcinomov, postoperativno obsevanih pa je bilo le 6 bolnic.

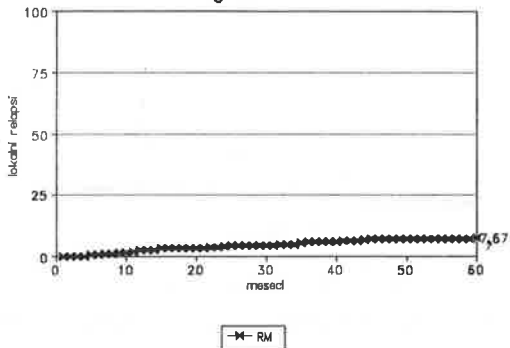
Graf 6. 5-letni lokalni relaps 140 bolnic, zdravljenih na Onkološkem inštitutu v Ljubljani v letih 1978-86 z resekcijo dojke

graf 6



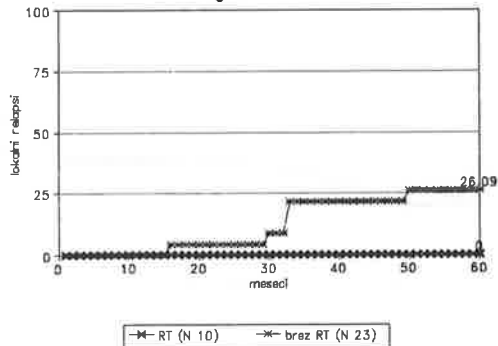
Graf 7. 5-letni lokalni relaps 289 bolnic, zdravljenih na Onkološkem inštitutu v Ljubljani v letih 1976-77 z radikalno mastektomijo (RM)

graf 7



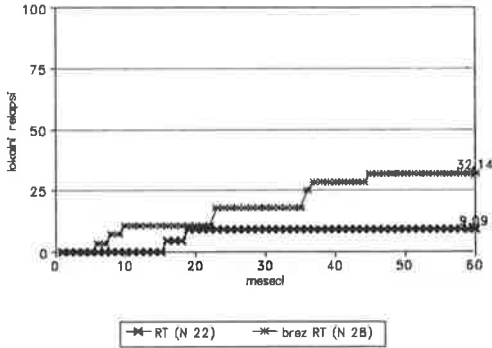
Graf 8. 5-letni lokalni relaps 33 bolnic, zdravljenih z resekcijo dojke s stopnjo malignosti I

graf 8



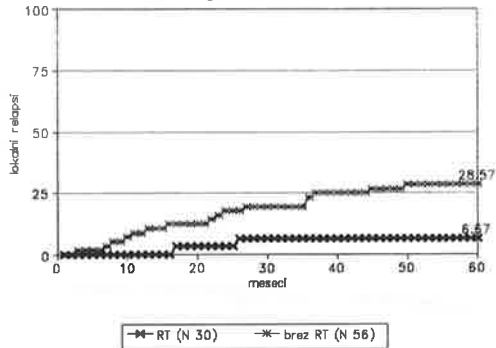
Graf 9. 5-letni lokalni relaps 50 bolnic, zdravljenih z resekcijo dojke s stopnjo malignosti II

graf 9



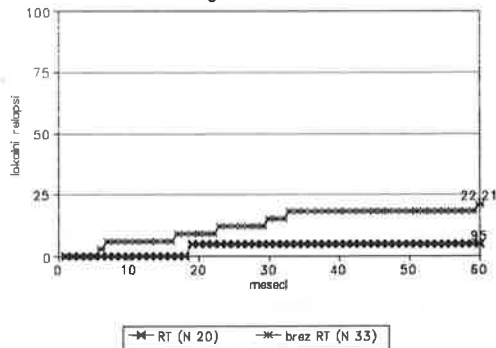
Graf 10. 5-letni lokalni relaps 86 premenopavzalnih bolnic, zdravljenih z resekcijo dojke

graf 10



Graf 11. 5-letni lokalni relaps 53 postmenopavzalnih bolnic, zdravljenih z resekcijo dojke

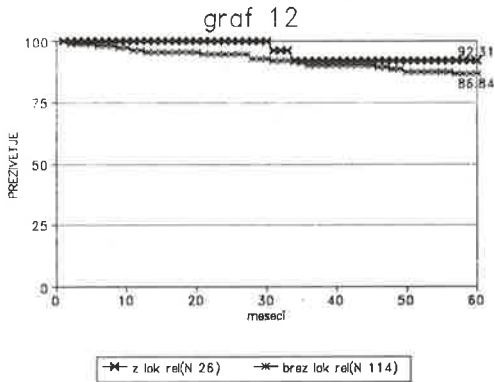
graf 11



Glede na to, da je v skupini resekcij dojck bilo več lokalnih relapsov (posebno v skupini brez postoperativne RT), se sprašujemo, kaj pomeni lokalni relaps za preživetje bolnic. Po podatkih iz literature naj ne bi bistveno vplival na preživetje.

V naši skupini 140 bolnic z resekcijo dojke je preživel 5 let 26 bolnic z lokalnim relapsom v 92,31 %, 114 bolnic brez relapsa pa v 86,84 %. Čeprav skupini statistično nista primerljivi, imamo vtis, da lokalni relaps ne vpliva bistveno na preživetje, gotovo pa poslabša kvaliteto bolničinega življenja.

Graf 12. 5-letno preživetje 26 bolnic z lokalnim relapsom v primerjavi s 5-letnim preživetjem 114 bolnic brez lokalnega relapsa



Sklep

Resekcija dojke je dobra alternativa radikalni mastektomiji pri zgodnjem raku dojck, katere namen pa je le manjša mutilacija (boljši kozmetični učinek). Zato ima omejitve po velikosti tumorja v primerjavi z velikostjo dojke in po multicentričnosti. Čeprav izoliran lokalni relaps v dojki po doslej znanih podatkih ni slab prognostični znak, pa zanesljivo pomeni za bolnico slabšo kvaliteto življenja. Zato je priporočljivo tako lokalno zdravljenje, pri katerem je število relapsov čim manjše (po možnosti tako kot pri RM).

1. Kirurška tehnika resekcije naj bo takšna, da bo število lokalnih relapsov majhno (pri majhnem varnostnem robu ali brez njega je število lokalnih relapsov večje kot pri večjem (6).

2. Postoperativno obsevanje preostanka dojke

Iz povedanega sledi, naj take operacije opravlja kirurg z več izkušnjami na tem področju, ki ima možnost dobrega sodelovanja s patologom in radioterapevtom.

Literatura

1. Wickerham D.L., B. Fisher: Surgical treatment in primary breast cancer. Seminars in Surgical Oncology 4: 226-233, 1988

2. Fisher B., C. Redmond, R. Poisson in sod.: Eight years results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. N. Engl. J. Med. 320, 822-828, 1989
3. Veronesi U. in sod.: Breast conservation is the treatment of choice in small breast cancer: long-term results of a randomized trial. Eur. J. Cancer 26, 668-670, 1990
4. Aspergren K., L. Holmberg, H.O. Adami: Standardization of the surgical technique in breast-conserving treatment of mammary cancer. Br. J. Surg. 75, 807-810, 1988
5. Hayward J.: The principles of breast cancer surgery. Breast Cancer Res. Treat., 4, 61-68, 1984
6. Veronesi U. in sod.: Quadrantectomy versus lumpectomy for small size breast cancer. Eur. J. Cancer, 26, 671-673, 1990

Tabela 1

Starost	Menopavza	Stadij
povprečna 51	premenop. 87	TO 8
min. 20	postmenop. 53	T1 71
maks. 86		T2 55
		T3 1
		Tx 5
Velikost tumorja	Bezgvavke	
povprečje 15,9	niso pregledane 16	
min. 0	N neg. 72	
maks. 39	N poz. 52	
Patohistologija		
neinvazivni	13	
invazivni	lobularni 10	
	duktalni 103	
stopnja malignosti I	33	
stopnja malignosti II	50	
stopnja malignosti III	30	
ostalo	14	

RADIOTERAPIJA PRI OPERABILNEM RAKU DOJKE

*E. Majdič**

Radioterapija je ponovno postala pri operabilnem raku dojke del primarnega skupinskega zdravljenja v zadnjih letih, in sicer zaradi velikih sprememb pri lokoregionarnem zdravljenju, boljšega razumevanja biologije bolezni in boljših tehničnih možnosti.

Namen obsevanja pri teh bolnicah je kurativen (za razliko od paliativnega pri napredovali bolezni), zato je potrebna visoka tumorska doza, s katero skušamo doseči sterilizacijo tumorja. Dnevna tumorska doza je nizka, s čimer se skušamo izogniti poškodbi zdravih tkiv. Celotni čas obsevanja je zaradi tega dolg, navadno okrog 6 tednov. Indikacije za radioterapijo pri operabilnem karcinomu dojke so:

1. Radioterapija po mastektomiji

Nekako do leta 1975 je bil glavni način zdravljenja operabilnega raka dojke mastektomija s postoperativnim obsevanjem, torej obsevanjem torakalne stene in regionarnih bezgavk. Številne študije pa niso pokazale boljšega preživetja pri obsevanih bolnicah v primerjavi z neobsevanimi, čeprav je bil odstotek lokalnih relapsov manjši (3). Zaradi takih rezultatov in ugotovitve, da gre pri večini bolnic za sistemsko bolezen, predvsem pa z razmahom kemoterapije so v večini centrov rutinsko obsevanje po mastektomiji opustili.

Zanj se še vedno odločamo, kadar patolog kljub radikalnemu kirurškemu posegu ugotovi mikroskopski preostanek malignoma v rezni ploskvi ali metastaze v apikalnih aksilarnih bezgavkah. To namreč pomeni veliko verjetnost, da so prizadete tudi supraklavikularne bezgavke.

2. Radioterapija po konzervirajoči kirurgiji

V zadnjih letih je mastektomijo kot zelo mutilanten kirurški poseg v veliki meri zamenjala konzervirajoča kirurgija s postoperativnim obsevanjem dojke. Ta način zdravljenja se je uveljavil šele potem, ko so bile narejene številne retrospektivne in prospektivne študije, ki niso pokazale razlike niti v številu lokalnih relapsov niti v preživetju bolnic zdravljenih na oba načina.

Najbolj znana je milanska študija (1), ki se je začela že leta 1973. Bolnice (skupno 701) s karcinomom dojke v velikosti do 2 cm in klinično negativnimi bezgavkami so randomizirali v dve skupini, prvo so zdravili z mastektomijo (HALSTED), drugo pa s kvadrantektomijo in radioterapijo (KVART). Po 10 letih so ugotovili 76 % preživetja v prvi in 79 % v drugi skupini. Bolnice z metastazami v aksilarnih bezgavkah (prognostično neugodnejše bolnice) imajo celo boljše preživetje v skupini KVART, vendar razlika ni pomembna (sliki 1 in 2).

*Dr. Elga Majdič, Onkološki inštitut, Zaloška 2, 61000 Ljubljana

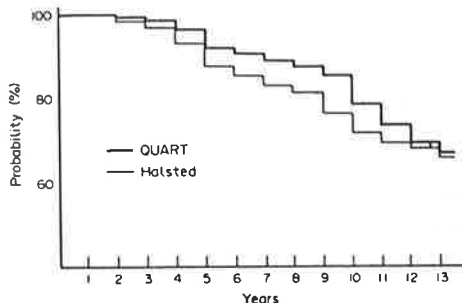


Fig. 1. Overall survival.

Slika 1

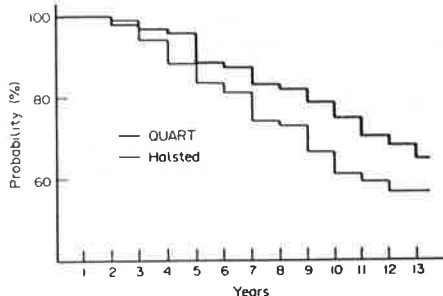


Fig. 6. Survival in patients with positive axillary nodes.

Slika 2

Druga študija (2) je ameriška (NSABP) in je od 1976 do 1984 zajela 1843 bolnic s karcinomom dojke s stadijem I in II (tumor velikosti do 4 cm). Randomizirali so jih v tri skupine: zdravljenje z mastektomijo ali tumorektomijo ali tumorektomijo z obsevanjem. Po 8 letih opazovalne dobe je najboljše preživetje bolnic v obsevani skupini, vendar tudi tu razlike niso signifikantne. Ta študija je pokazala tudi pomen postoperativnega obsevanja po konzervirajoči kirurgiji. Po 8 letih so pri bolnicah zdravljenih samo s konzervirajočo kirurgijo ugotovili 39 % lokalnih recidivov, v skupini zdravljenih s konzervirajočo kirurgijo in radioterapijo pa le 10 % (slika 3). Tudi druge študije (4) in rezultati pri naših bolnicah potrjujejo, da je število lokalnih recidivov pri neobsevanih in obsevanih bolnicah v razmerju približno 4 : 1 (28 do 40 % proti 2 do 10 %). Vzrok za to je multicentričnost malignoma in preostanek malignih celic v ležišču tumorja po operativnem posegu.

Slednje dokazuje tudi dejstvo, da nastane 75 % lokalnih recidivov v istem kvadrantu dojke, kjer je ležal primarni tumor (4). Kakšen je vpliv lokalnega recidiva pri teh bolnicah na preživetje, niso dokončno ugotovili, vsekakor pa moramo upoštevati psihološki učinek na bolnico pri ponovitvi bolezni. Namen konzervirajoče kirurgije je ohranitev dojke, to pa je pri recidivu večinoma nemogoče, ker je tedaj praviloma potrebna mastektomija.

Adjuvantna sistemska terapija vpliva tudi na lokalno kontrolo bolezni (3), zato so predvidevali, da pri bolnicah z adjuvantno kemoterapijo obsevanje dojke po konzervirajoči kirurgiji ni potrebno. Študija NSABP je pokazala celo 43 % lokalnih recidivov pri bolnicah z metastazami v aksilarnih bezgavkah zdravljenih s kirurgijo in adjuvantno kemoterapijo. Nasprotno pa je lokalna kontrola najboljša v ustrezni skupini bolnic zdravljenih z vsemi tremi načini (6 %) (slika 3).

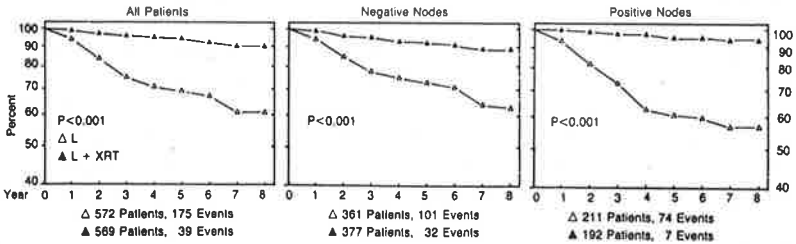


Figure 1. Life-Table Analyses Showing the Percentage of Patients Who Remained Free of Breast Tumor after Lumpectomy (L) or after Lumpectomy and Breast Irradiation (L + XRT).

The results for all patients and for patients with positive nodes have been adjusted for the number of positive nodes.

Slika 3

Pogostno vprašanje ob obsevanju je problem kancerogeneze. Milanska študija (1) je pokazala, da je število novih malignomov v obsevani dojki manjše kot v kontralateralni dojki (9 : 19), prav tako število novih primarnih tumorjev v kontralateralni dojki v obsevani skupini ni večje kot v neobsevani (19 : 20). To potrjujejo tudi druge študije (5).

Kozmetični rezultati po konzervirajoči kirurgiji in obsevanju so v večini študij odlični pri okrog 65 %, dobri pri 25 % in slabši pri 10 % (4). Odvisni so od velikosti in lege tumorja, razmerja med velikostjo dojke in tumorja, vrste kirurškega posega, doze in tehnike obsevanja ter sočasnega zdravljenja s kemoterapijo. Večina centrov se prav zaradi intenzivne lokalne reakcije odloča za radioterapijo šele po končani kemoterapiji; kakšno je optimalno zaporedje, pa naj bi pojasnile študije, ki še potekajo (4).

Zapleti po obsevanju so redki. Najpogostnejša posledica je edem dojke, ki je izrazitejši pri bolnicah z izpraznitvijo pazduhe in navadno izzveni v nekaj mesecih. Tudi edem roke je predvsem posledica kirurškega posega, ker območje pazduhe obsevamo le izjemoma. Pri ca. 40 % bolnic se razvija blaga fibroza dojke, dojka postane v celoti nekoliko čvrstejša, večjih sprememb pa ne povzroča. Le pri nekaj operirankah smo opažali kot hujši akutni zaplet absces v ležišču tumorja, kot kronično pa miozitis in perihondritis z bolečinami v obsevanem predelu.

Pri bolnicah, zdravljenih s konzervirajočo kirurgijo in radioterapijo, so potrebni natančni kontrolni pregledi, običajno priporočajo klinični pregled na 6 mesecev in doživljenjsko izvajanje mamografije enkrat letno. Na relaps bolezni v obsevani dojki negativno vpliva predvsem mladost bolnice in prisotnost masivnega intraduktalnega

karcinoma v tumorju. Prognoza je pri recidivu obsevane dojke boljša kot pri relapsu v torakalni steni po mastektomiji. Od 55 do 73 % bolnic je brez znakov bolezni 5 let po dodatnem zdravljenju (6, 7).

3. Radioterapija kot primarno zdravljenje

Tretjo skupino bolnic z operabilnim rakom dojke, pri katerih je indicirano obsevanje, sestavljajo bolnice, ki kirurški poseg, bodisi absolutno odklanjajo, bodisi so zanj iz medicinskih razlogov nesposobne. Teh primerov je malo. Obsevamo po citološki verifikaciji malignoma. Tem bolnicam obsevamo tudi regionalne bezgavke, zato je obsevalni volumen večji, večja je tudi tumorska doza zaradi prisotnosti tumorja, zaradi česar je večja tudi možnost zapletov. Rezultati lokoregionarnega zdravljenja pri operabilnem raku dojke so spodbudni. Vsekakor je pri načrtovanju zdravljenja izredno pomembno tesno sodelovanje kirurga, patologa, radioterapevta in internista.

Literatura

1. Veronesi U., A. Banfi, S. Salvadori in sod.: Breast conservation is the treatment of choice in small breast cancer: Long term results of a randomised trial. *Eur. J. Cancer* 26, 668- 670, 1990
2. Fisher B., C. Redmond, R. Poisson in sod.: Eight-year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *N. Engl. J. Med.* 320, 822-828, 1989
3. Mouridsen H., M. Blichert-Toft: Postoperative radiotherapy in primary breast cancer. *Breast cancer, diagnosis and treatment* 44-48, 1984
4. Harris J.R., A. Recht, J. Connolly in sod.: Conservative surgery and radiotherapy for early breast cancer. *Cancer* 66, 1427-1438, 1990
5. Levitt S.H.: Conservation surgery and radiation therapy for the treatment of breast cancer. *Ac. Oncol.*, 27, 311-316, 1988
6. Recht A., S.J. Schnitt, J.L. Connolly in sod.: Prognosis following local or regional recurrence after conservative surgery and radiotherapy for early stage breast carcinoma. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 16, 3-9, 1989
7. Haffty B.G., D. Fischer, M. Beinfeld in sod.: Prognosis following local recurrence in the conservatively treated breast cancer patient. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 21, 293-298, 1991

POMEN SISTEMSKÉ TERAPIJE PRI OPERABILNEM RAKU DOJKE

Čufer*

Prognoza bolnic z operabilnim rakom dojke je odvisna od številnih lastnosti prvotnega tumorja, med katerimi so najpomembnejše: velikost tumorja, število prizadetih pazdušnih bezgavk, histopatološki tip tumorja s stopnjo malignosti in hormonska odvisnost tumorja. Te lastnosti štejemo že za klasične napovedne dejavnike pri bolnicah s karcinomom dojke (1). V zadnjem času ugotavljajo nove, dodatne napovedne dejavnike, kot so: DNA-ploidija tumorja, odstotek celic v fazi S, prisotnost onkogenov itd., ki nudijo dodatne informacije o agresivnosti bolezni pri posameznih bolnicah (1) (tabela 1). Preživetje bolnic, bodisi celokupno ali brez znamenj bolezni, je odvisno od že naštetih napovednih dejavnikov, med katerimi velja še vedno za najpomembnejšega prizadetost pazdušnih bezgavk. Bolnice z agresivnejšim tumorjem imajo že ob postavitvi diagnoze večjo verjetnost razsoja bolezni. Čeprav z našimi preiskovalnimi možnostmi, ob postavitvi diagnoze karcinoma dojke še ne dokažemo oddaljenih zasevkov, slednji pri določenem odstotku bolnic ali celo - po trditvah nekaterih avtorjev - pri vseh bolnicah že obstajajo. Takrat govorimo o mikrometastazah, ki so vzrok kasnejše manifestne metastatične bolezni, katero lahko odkrijemo šele več let po operativni odstranitvi prvotnega tumorja. Zlasti pogosto pride do kasnejšega razsoja bolezni pri bolnicah s karcinomskimi zasevki v pazdušnih bezgavkah, ugotovljenimi med operacijo. Pri več kot polovici teh bolnic pride, če so bile zdravljene le z lokoregionalno terapijo (kirurgija z ali brez lokoregionalne radioterapije), v desetih letih do metastatičnega razsoja bolezni; pri bolnicah z več kot štirimi pozitivnimi pazdušnimi bezgavkami pa celo v 75 %. Z željo, da bi izboljšali rezultate, so na podlagi dokazane učinkovitosti sistemske terapije pri metastatičnem raku dojke začeli sredi šestdesetih let uporabljati dopolnilno (adjuvantno) kemoterapijo ob lokoregionalni kirurški ali radioterapiji. Uporaba dopolnilne kemoterapije temelji na že omenjeni predpostavki, da so pri bolnicah, pri katerih se kasneje razvijejo metastaze, že ob postavitvi diagnoze prisotne mikrometastaze, katere lahko uničimo s citostatiki. To tezo je kasneje potrdil in matematično obdelal Goldie (2). Neposredno po operativni odstranitvi tumorja je število tumorskih celic v telesu najmanjše, obenem je najmanjše tudi število za citostatike neobčutljivih celic; medtem ko je proliferativna aktivnost velika, zato je to čas, ko je vpliv citostatika na vsako celico zase, pa tudi na celokupno tumorsko maso največji. Kmalu po uvedbi so enako učinkovito sistemske terapije, to je hormonsko zdravljenje karcinoma dojke, ki ima bistveno manj stranskih pojavov, začeli uporabljati kot dopolnilno sistemske terapije operabilnega karcinoma dojke. Danes poznamo dve vrsti sistemske dopolnilne terapije raka dojke, in sicer kemoterapijo in hormonsko terapijo.

*Asist. mag. Tanja Čufer, dr. med., Onkološki inštitut, Zaloška 2, 61000 Ljubljana

Zaradi velike verjetnosti kasnejšega razsoja boleznimi smo dopolnilno sistemsko terapijo do sedaj uporabljali predvsem pri bolnicah s prizadetimi pazdušnimi bezgavkami

Po svetu so v zadnjih dveh desetletjih opravili številne študije z dopolnilno kemoterapijo in/ali hormonsko terapijo pri premenopavzalnih in postmenopavzalnih bolnicah s pozitivnimi pazdušnimi bezgavkami. Rezultate vseh teh študij je zbral, strnil in obdelal Peto s sodelavci iz Oxforda (3). Njegove metaanalize so zajele zelo veliko število bolnic, ki so bile v zadnjih dvajsetih letih vključene v številne študije dopolnilne sistemske terapije po vsem svetu. Peto s sodelavci je ugotovil, da dopolnilna kemoterapija (katerakoli) zmanjša umrljivost bolnic s pozitivnimi pazdušnimi bezgavkami za 14 %, in sicer mlajših od 50 let za 22 %, starejših od 50 let pa le za 4 %. Najuspešnejša se je izkazala polikemoterapija po shemi CMF, ki vsebuje tele citostatike: ciklofosfamid, metotreksat in 5-fluorouracil. Z uporabo te sheme se je umrljivost bolnic, mlajših od 50 let, zmanjšala za 37 %, starejših od 50 let pa za 9 %. Petletno preživetje bolnic, mlajših od 50 let, se je z uporabo dopolnilne kemoterapije po shemi CMF zvišalo od 66 % na 73 %, kar pomeni statistično pomembnoboljšanje 5-letnega preživetja. Petletno preživetje bolnic, starejših od 50 let, se z uporabo dopolnilne kemoterapije praktično niboljšalo (66 % versus 67 %) (tabela 2). Kljub temu, da so se v zadnjih letih pojavili številni novi učinkoviti citostatiki za zdravljenje metastatičnega raka dojke, pa rezultati dosedanjih študij za zdaj še niso dokazali, da bi bila katerakoli druga kombinacija citostatikov bistveno učinkovitejša od klasične CMF polikemoterapije pri bolnicah z operabilnim rakom dojke (4). Na podlagi dosedanjih rezultatov se za zdaj porajajo le vprašanja o mogočem boljšem uspehu agresivnejših polikemoterapevtskih shem, ki vsebujejo antracikline ali zelo visoke odmerke posameznih citostatikov, pri bolnicah z zelo agresivnim primarnim tumorjem (visoko število pozitivnih pazdušnih bezgavk, visoka patohistološka malignostna stopnja tumorja) (4). Na ta vprašanja še nimamo dokončnih odgovorov. Kar zadeva trajanje dopolnilne sistemske terapije, je dokazano, da je 6-mesečna dopolnilna kemoterapija po shemi CMF enako uspešna kot 12-mesečna (5).

Zaradi slabšega uspeha dopolnilne kemoterapije pri postmenopavzalnih ženskah ob dokaj izraženih toksičnih stranskih pojavih so po letu 1980 številni centri začeli s študijem dopolnilne hormonske terapije z antiestrogeni (Tomoksifen) pri postmenopavzalnih ženskah s pozitivnimi pazdušnimi bezgavkami in pozitivnimi hormonskimi receptorji. Številne študije so pokazale večje preživetje brez znakov boleznimi, nekatere pa tudi zboljšano celokupno preživetje teh bolnic (6). Rezultate vseh teh študij, ki so zajele okoli 16 000 bolnic, je prav tako zbral Peto s sodelavci (3). Na podlagi teh rezultatov je dopolnilna hormonska terapija s Tamoksifenom pri ženskah, starejših od 50 let, zmanjšala umrljivost za 20 %, medtem ko se ni izkazala za uspešno pri premenopavzalnih ženskah (tabela 3). Treba pa je povedati, da je v zadnjem letu prav Peto s sodelavci na podlagi dodatnih analiz prikazal rezultate, po katerih naj bi bila tudi pri premenopavzalnih bolnicah hormonska terapija, in sicer pri ovariektomiji, uspešno dopolnilno zdravljenje. Še vedno obstaja tudi dilema, kako dolgo naj dopolnilna hormonska terapija s Tamoksifenom traja. Ta dilema je predmet študij, ki še trajajo. Dokazano pa je že, da je dopolnilna

hormonska terapija, ki traja dve leti ali več, uspešnejša od enoletne (tabela 3). Kombinirana kemohormonalna dopolnilna terapija ni dala nič boljših rezultatov kot sama dopolnilna kemoterapija ali hormonska terapija (4). Zaradi kasnejšega razvoja bolezni ne umirajo le bolnice s pozitivnimi pazdušnimi bezgavami, ampak ga ima lahko tudi približno četrtnina bolnic z negativnimi pazdušnimi bezgavami. Katere so te bolnice in kateri so prognoistični znaki, na podlagi katerih bi lahko selekcionirali najbolj ogroženo populacijo teh bolnic, še ni zagotovo znano. Razumljivo je, naj bi bile to bolnice s sicer negativnimi pazdušnimi bezgavami, vendar z drugimi prisotnimi lastnostmi, kot so visoka histopatološka maligna stopnja tumorja, negativni hormonski receptorji in še nekateri drugi, ki napovedujejo visoko stopnjo agresivnosti tumorja. Po svetu so opravili več raziskav pri bolj ali manj selekcioniranih skupinah bolnic z negativnimi pazdušnimi bezgavami. Rezultati teh študij (7, 8, 9) so pokazali boljše preživetje brez znakov bolezni pri bolnicah, ki so prejemale dopolnilno kemoterapijo, vendar še vedno ne boljšega celokupnega preživetja - morda zaradi razmeroma kratke opazovalne dobe bolnic. Izjema je le milanska skupina, ki je štela sorazmerno malo bolnic (le 93) z negativnimi pazdušnimi bezgavami in negativnimi hormonskimi receptorji ter dokazala izboljšanje preživetja brez znakov bolezni in tudi celokupnega preživetja (10). Njeni rezultati kažejo, da je dopolnilna kemoterapija smiselna tudi pri določeni podskupini bolnic z negativnimi pazdušnimi bezgavami. Odgovor na to, katere so te podgrupe bolnic, bodo dali rezultati številnih študij, ki trenutno še tečejo. Tako kot vsako zdravljenje s citostatiki spremljajo tudi dopolnilno kemoterapijo stranski pojavi. Ti so prehodni in ob pravilnem dajanju citostatikov in uporabi podporne terapije ne poslabšajo bistveno kvalitete življenja bolnic med prejetjem citostatikov. Kar zadeva pozne posledice dopolnilne terapije moramo povedati, da zlasti pri ženskah, starejših od 40 let, velikokrat pride do prezgodnje amenoreje, kar je glede na to, da je precejšen odstotek karcinomov dojk hormonsko odvisnih, celo zaželeno.

Na podlagi svetovnih študij so ugotovili, da po uporabi dopolnilne kemoterapije pri bolnicah z rakom dojke zasledimo za okoli en odstotek večje obolevanje za levkemijami, medtem ko drugih sekundarnih malignomov niso ugotavljali (11). Ugotovljeni odstotek lahko upravičeno štejemo za zanemarljiv zaradi 30-odstotnega zmanjšanja umrljivosti po uporabi dopolnilne kemoterapije pri premenopavzalnih bolnicah s pozitivnimi pazdušnimi bezgavami. Na podlagi današnjega vedenja o dopolnilni kemoterapiji in hormonski terapiji lahko oblikujemo nekatere sklepe, ki naj bi bili trenutno vodilo pri vsakodnevnem rutinskem delu. Strnjeno so v priporočilih konference o dopolnilni kemoterapiji raka dojke iz leta 1985 (12) (tabela 4). Za zdaj priporočajo rutinsko uporabo dopolnilne kemoterapije po shemi CMF pri vseh premenopavzalnih bolnicah s pozitivnimi pazdušnimi bezgavami in dopolnilne hormonske terapije s Tamoksifenom pri vseh postmenopavzalnih bolnicah s pozitivnimi pazdušnimi bezgavami in pozitivnimi hormonskimi receptorji. Za vse druge bolnice še ne moremo priporočiti uporabe rutinske dopolnilne sistemske terapije, kar pa nikakor ne pomeni, da številne med njimi te terapije ne potrebujejo. Glede na to, da ostaja še veliko odprtih vprašanj o uporabi dopolnilne sistemske terapije (vrsti terapije, intenziteti, času trajanja...) pri različnih podskupinah bolnic, priporočajo po svetu kot pri nas vključevanje čim

večjega števila bolnic v kontrolirane klinične študije. Te naj bi edine odgovorile na številna še vedno odprta vprašanja v zvezi z dopolnilno sistemsko terapijo bolnic z operabilnim rakom dojke.

Tabela 1. Napovedni dejavniki pri operabilnem karcinomu dojke

Dejavniki z dokazano napovedno vrednostjo:
Prizadetost pazdušnih bezgavk
Velikost tumorja
Histopatološki tip tumorja s stopnjo malignosti
Hormonski receptorji
Proliferativna aktivnost tumorja (TLI)
Dejavniki, ki potrebujejo še dodatne raziskave za razjasnitev napovedane vrednosti
DNA-ploidija
Prisotnost onkogenov
Receptorji za epidermalni rastni faktor
Katapresin D

Tabela 2. Zmanjšanje umrljivosti bolnic z operabilnim rakom dojke po zdravljenju z dopolnilno kemoterapijo

	Starost		
	<50	vse	>50
Število bolnic	3372		5697
Zmanjšanje umrljivosti			
Katerakoli kemoterapija	22%	14%	4%
Katerakoli polikemoterapija	26%		8%
Shema CMF	37%		9%
5-letno preživetje	66->73%		66->67%
Razlika	6,9%		1,2%

Povzeto po: referenca (3)

Tabela 3. Zmanjšanje umrljivosti bolnic z operabilnim rakom dojke po zdravljenju z dopolnilno hormonsko terapijo s Tamoksifenom

	Starost		
	<50	vse	>50
Število bolnic	3652		12861
Zmanjšanje umrljivosti			
Tamoksifen	-1%	16%	20%
Tamoksifen ≤ 1 leto	-7%		15%
Tamoksifen > 2 leti	1%		23%
5-letno preživetje	70->71%		68->73%
Razlika	0,5%		5,9%

Povzeto po: referenca (3)

Tabela 4. Priporočila za adjuvantno terapijo raka dojke

(Consensus Development conference on Adjuvant Chemotherapy for Breast Cancer 1985)

Menopavzalni status	Pazdušne bezgavke	HR	Priporočilo
premenopavza	pozitivne	+ ali-	Dop. KT v polni dozi kot rutinsko zdravljenje
postmenopavza	pozitivne	+	Tamoksifen kot rutinsko zdravljenje
postmenopavza	pozitivne	-	Morebitna dop. KT
postmenopavza	negativne	-	Morebitna dop. KT
postmenopavza	negativne	+	Rutinska dop. terapija ni priporočljiva
postmenopavza	negativne	+ ali-	Rutinska dop. terapija ni priporočljiva

Povzeto po: referenca (12)

Literatura

1. McGuire W.L.: Prognostic factors for recurrence and survival in human breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 10: 5-9, 1987
2. Goldie J.H.: Scientific basis for adjuvant and primary (neoadjuvant) chemotherapy. *Semin Oncol* 14/1: 1-7, 1987
3. Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group. The effects of adjuvant tamoxifen and cytotoxic therapy on mortality in early breast cancer: An overview of 61 randomized trials among 28,896 women. *New. Engl. J. Med.* 319 1681-1692, 1988
4. Henderson I.C.: Adjuvant systemic therapy: State of the art, 1989. *Breast Cancer Res. Treat.* 14: 3-22, 1989
5. Bonadonna G., P. Vallagussa, A. Rossi in sod.: Ten year experience with CMF based adjuvant chemotherapy in resectable breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 5: 95-115, 1985
6. Nolvadex Adjuvant Trial Organisation. Controlled trial of tamoxifen as single adjuvant agent in management of early breast cancer. Analysis at six years. *Lancet* 1: 836-840, 1985
7. Ludwig Breast Cancer Study Group. Prolonged disease - free survival after one course of perioperative adjuvant chemotherapy for node negative breast cancer. *New. Engl. J. Med.* 320: 491-496, 1989
8. Fisher B., C. Redmond, N. Dimitrov in sod.: A randomized clinical trial evaluating sequential methotrexate and fluorouracil in the treatment of patients with node negative breast cancer who have estrogen-receptor-negative tumors. *New, Engl. J. Med.* 320: 473-478, 1989
9. Mansour E.G., R. Gray, A.H. Shatila in sod.: Efficacy of adjuvant chemotherapy in high-risk node-negative breast cancer. *New Engl. J. Med.* 320: 485-490, 1989
10. Bonadonna G., P. Valagussa, G. Tancini in sod.: Current status of Milan adjuvant chemotherapy trials for node positive and node negative breast cancer. *NCI Monogr.* 1: 65-69, 1986
11. Fisher B., H. Rockette, E.R. Fisher in sod.: Leukemia i breast cancer patients folowing adjuvant chemotherapy or postoperative radiotherapy: The NSABP experience. *J. Clin. Oncol.* 3: 1640-1658, 1985
12. Bonadonna G., P. Valagussa: Current status of adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Semin Oncol* 14/1/: 8-22, 1987

KLINIČNE RAZISKAVE TRETJEGA REDA PRI BOLNICAH Z OZDRAVLJIVIM RAKOM DOJK NA ONKOLOŠKEM INŠTITUTU V LJUBLJANI

*J. Lindtner**

Prospektivne klinične raziskave delimo na:

1. raziskave prvega reda (faza I): preskušamo znanost snovi - morebitnega zdravila, ki se je na živalskem poskusu izkazala za zdravilo; zanje potrebujemo nekaj bolnikov;
2. raziskave drugega reda (faza II): preskus učinkovitosti zdravila; zanje potrebujemo nekaj desetih bolnikov;
3. raziskave tretjega reda (faza III): ugotavljanje vpliva odmerka, načina in urnika dajanja zdravila na njegovo učinkovitost; zanje potrebujemo nekaj stotin bolnikov.

Ker potrebujemo za zadnje raziskave na stotine bolnikov, ne preseneča, da marsikatera ustanova naleti pri tem na čer z imenom "premalo bolnikov". Sama zase bi sicer lahko zbrala primerno število bolnikov, vendar bi to trajalo tako dolgo, da bi tudi zanimanje za odgovore zamrlo (morda z raziskovalcem vred). Zato je smiselno sodelovanje sorodnih ustanov v multicentričnih raziskavah. S tem spoznanjem je Onkološki inštitut v Ljubljani leta 1975 sprejel povabilo za sodelovanje v mednarodni raziskavi operabilnega raka dojk, ki jo je vodila skupina SASIB (Scando- Afro-Swiss-International Breast cancer study group). Skupina je delovala v okrilju Ludwigovega inštituta za raziskave raka s sedežem v Lausannu, se kasneje preimenovala v Ludwigovo skupino za raziskave raka dojk (LBCSG), sedaj pa deluje pod imenom IBCSG (International Breast Cancer Study Group).

Poleg danes že priznane obče koristnosti takih raziskav zaradi novih znanj, ki jih le-te obrodijo, je sodelovanje v taki mednarodni skupini koristno tudi za vsako sodelujočo ustanovo: poštena ocena lastnega dela, ki ga sodelovanje v skupini razgali pred nepristransko tujo strokovno javnostjo. Delo v mednarodni skupini zahteva tudi dobro sprotno obveščenost sodelavcev o strokovnih novicah s področja raziskave: spet posebej koristno za našo ustanovo, ki je bila edina sodelavka iz dežel za t.i. železno zaveso.

*Doc. dr. Jurij Lindtner, dr. sc., Onkološki inštitut, Zaloška 2, 61000 Ljubljana

Ozdravljivi rak dojk

Ozdravljivi, operabilni ali kurabilni rak dojk so poimenovanja za najpogostejše odkriti rak dojk. V vseh nazivih se bolj kažejo pričakovanja zdravnikov, kot pa si jih bolezen v resnici zasluži. To bolezen stvarno opisujemo kot rak dojk stadija I in II ter s simboli mednarodne klasifikacije po sestavu TNM takole:

To T1 T2 T3a
No N1
Mo

Kadar gre za klinične raziskave, je taka določitev še posebej pomembna, ker si morajo biti opazovane bolnice čim bolj podobne: vse naj imajo ozdravljivi rak dojk. Kasneje bo mogoče pokazati, da lahko tudi te bolnice ločimo v še bolj podobne skupine (kar zadeva prognozo): na bolnice z metastatično prizadetimi bezgavkami in bolnice z neprizadetimi bezgavkami. Narisi ozdravitev in preživetij bi potrdili zapisano. Skupine bolnic s "podobnejšo" prognozo lahko urejemo (stratificiramo) še naprej: po številu pozitivnih bezgavk, po menstruacijskem stanju, po hormonskih receptorjih in še kako. Nekaj tega bo pokazala naslednja.

Predstavitev opravljenih raziskav

1.1. Vprašanje: vpliv pooperacijskega obsevanja na imunski sistem in s tem na ozdravitev in preživetje

1.2. Izbira bolnic: bolnice z rakom dojk st I in II s histološko potrjenimi metastazami v pazdušnih bezgavkah po prestani radikalni mastektomiji

1.3. Zajemanje bolnic: od januarja 1976 do decembra 1977 (N=137/390)*

1.4. Randomizacija: bolnice s pozitivnimi bezgavkami so bile razdeljene v štiri prognostične razrede:

1. razred: malignostna stopnja I in II, brez preraščanja bezgavk,
2. razred: malignostna stopnja III, s preraščanjem bezgavk
3. razred: malignostna stopnja I in II, brez preraščanja bezgavk,
4. razred: malignostna stopnja III, s preraščanjem bezgavk.

V vsakem razredu je bilo opravljeno žrebanje posebej (v vsaki ustanovi):

randomizacija
A B
pooperacijsko obsevanje opazovanje

*N=število bolnic Onkološkega inštituta/število vseh bolnic v raziskavi

Potek raziskave, za katero je bilo potrebnih okrog 400 enot (Onkološki inštitut 137 bolnic) in ki je nehala zajemati bolnice decembra 1977, je pokazal, da je bilo ugotavljanje imunskega statusa (diferencialna bela krvna slika in redno določanje imunoglobulinov) prezahtevno. Raziskava se je tako poenostavila na določanje vpliva pooperacijskega obsevanja na ozdravitev in preživetje. Izsledkov raziskave niso objavili: suma, da je bila randomizacija v ustanovi, ki je prispevala največ bolnic, nepoštena, ni bilo mogoče kljub velikemu in dolgotrajnemu trudu ovreči. Leta 1982 se je odbor raziskovalne skupine odločil, da raziskavo zavrže zaradi dvomljive izpeljave.

1.5. Predstavitev ljubljanskega deleža:

Ozdravitev ter preživetje skupin opazovanih in obsevanih bolnic se po 13-letnem opazovanju ne razlikujeta.

2. Prve štiri Ludwigove raziskave - LBCS I-IV

2.1. Vprašanje: ob znanem ugodnem vplivu kombiniranega citostatičnega zdravljenja na potek bolezni pri nekaterih skupinah bolnic in ob ugodnih vplivih hormonske terapije (adjuvantne) pri drugih skupinah bolnic poskus določitve takih skupin (kot je razvidno iz razčlenitve raziskave)

2.2. Izbira bolnic: bolnice z rakom stopnje I in II s histološko potrjenimi pozitivnimi pazdušnimi bezgavkami po radikalni mastektomiji

2.3. Zajemanje bolnic: september 1978 - julij 1981 (N=250/1680)

2.4. Razčlenitev:

2.4.1. LBCS I

Bolnice v rodnem in perimenopavznem obdobju z 1 do 3 pozitivnimi bezgavkami

2.4.1.1. randomizacija

A	B
12CMF*	12CMF+p+

2.4.1.2. Izidi:

Po 11-letnem opazovanju se ozdravitev in preživetje obeh skupin bolnic ne razlikujeta statistično pomembno.

*12CMF = 12 4-tedenskih krogov metotreksata, endoksana in 5-fluorouracila

+ 12CMF+p = kot zgoraj, vendar z dodatkom pronizona

12TAM = 12 mesecev tamoksifena (20 mg/dan)

2.4.2. LBCS II

Bolnice v rodnem in perimenopavznem obdobju s 4 in več pozitivnimi bezgavkami

2.4.2.1. randomizacija

A	B
12 CMF+p	ovarietomija + 12 CMF+p

2.4.2.2. Izidi:

Po 11-letnem opazovanju se ozdravitev in preživetje obeh skupin bolnic ne razlikujeta statistično pomembno.

2.4.3. LBCS III

Bolnice v menii do 65. leta ne glede na število pozitivnih bezgavk

2.4.3.1.	randomizacija		
	A	B	C
	12CMFp	12 TAM	opazovanje

2.4.3.2. Izidi:

Po 11-letnem opazovanju so razlike v ozdravitvi in preživetju bolnic treh skupin statistično pomembne: potek bolezni opazovanih bolnic je bil neprimerljivo slabši kot pri bolnicah, ki so bile deležne dodatnega sistemskega zdravljenja.

2.4.4. LBCS IV

Bolnice, starejše od 65 let ne glede na število pozitivnih bezgavk

2.4.4.1.	randomizacija	
	A	B
	12 TAM+p	opazovanje

2.4.4.2. Izidi:

Po 11-letnem opazovanju se ozdravitev te skupine bolnic, ki so bile deležne dodatnega sistemskega zdravljenja, statistično pomembno razlikuje od skupine opazovanih bolnic (v korist prvih); preživetje se razlikuje prav tako, vendar brez statistične pomembnosti.

3. Peta Ludwigova raziskava - LBCS V

3.1. Vprašanje: ali kratko perioperativno citostatsko zdravljenje lahko nadomesti daljše "klasično"?

3.2. Izbira bolnic: bolnice z rakom dojke stopnje I in II z negativnimi in pozitivnimi bezgavkami po radikalni mastektomiji

3.3. Zajemanje bolnic: od septembra 1985 do decembra 1985 (N=266/1586)

3.4.1.1.	randomizacija za negativne bezgavke	
	A	B
	periop. CMF*	opazovanje

3.4.1.2. Izidi:

Po 7-letnem opazovanju je ozdravitev skupine bolnic, ki so bile deležne perioperacijskega sistemskega zdravljenja, statistično nepomembno boljša, v preživetju pa ni razlik med skupinama.

3.4.2.1. randomizacija za pozitivne bezgavke

A	B	C
periop. CMF	periop. CMFT+6CMF+	6CMF

3.4.2.2. Izidi:

Po 7-letnem opazovanju sta ozdravitev in preživetje bolnic, ki so bile deležne samo perioperacijske kemoterapije, statistično pomembno slabša od ostalih dveh skupin

4. Šesta mednarodna raziskava - IBCS VI

4.1. Vprašanje: vpliv urnika (timing) na učinkovitost CMF: zdravila, dana v daljšem časovnem razmiku, čeprav v enakem odmerku, utegnejo biti učinkovitejša

* periopCMF = endoksan, metotreksat, 5-fluorouracil prve in osmega pooperacijskega dne
+ = za bolnice v rodnem obdobju CMF

za bolnice v meni CMF+tamoksifen

4.2. Izbira bolnic: bolnice s pozitivnimi bezgavkami v rodnem obdobju po prestani operaciji (resekcija dojke s pooperacijskim obsevanjem ali mastektomija)

4.3. Zajemanje bolnic: od oktobra 1986 naprej (N=158+/1300+)

4.4. randomizacija

A	B	C	D
3CMF	6CMF	3CMF (+6+9+12)+	6CMF(+9+12+15)

4.5. Še brez izvidov

4.6. Vzporedna raziskava kvalitete življenja (Quality of Live) z devetimi vprašalniki, ki jih bolnica izpolni po operaciji, nato pa vsake tri mesece do konca drugega leta po začetku zdravljenja.

5. Sedma mednarodna raziskava - IBCS VII

5.1. Vprašanje: vpliv urnika na učinkovitost CMF+TAM: zdravila, dana v večjih časovnih razmikih, čeprav v enakih odmerkih, utegnejo biti učinkovitejša; morebitne prednosti hkratnega hormonskega in citostatičnega adjuvantnega zdravljenja.

5.2. Izbira bolnic: bolnice s pozitivnimi bezgavkami v meni po prestani operaciji (resekcija dojke s pooperacijskim obsevanjem ali mastektomija)

5.3. Zajemanje bolnic: od oktobra 1986 naprej (N=107+/900+)

+3CMF (+6+9+12)=3 krogi CMF in ponovitev kroga v 6., 9. in 12. mesecu

*TAM = 60 mesecev tamoksifena

5.4. randomizacija

A	B	C	D
TAM*	TAM+CMF(9+12+15)	TAM+3CMF	TAM+CMF(+9+12+15)

5.5. Vmesno poročilo ob povprečnem dveletnem opazovanju kaže, da je število obnovitev bolezni v skupinah bolnic, ki so dobile 3 kroge CMF, znatno manjše, kot v skupinah, ki so dobivale samo TAM: 15 % : 22 % ($p=0,01$). Še vidnejša je razlika pri bolnicah z negativnimi hormonskimi receptorji (25 % : 42 %, $p=0,005$).

5.6. Vzporedna raziskava kvalitete življenja

6. Osmo mednarodna raziskava - IBCS VIII

6.1. Vprašanje: s citostatiki povzročeno amenorejo spremlja ugodnejša prognoza; je amenoreja spremljajoča okoliščina ali v vzročni zvezi?

6.2. Izbira bolnic: bolnice z rakom dojke stopnje I in II z negativnimi pazdušnimi bezgavkami v rodnem obdobju po prestani operaciji (resekcija dojke s pooperacijskim obsevanjem ali mastektomija)

6.3. Zajemanje bolnic: od julija 1990 dalje ($N=37+/155+$)

6.4.	randomizacija			
	A	B	C	D
	opazovanje	6CMF	6CMF+18 z*	24 z*

*z = zoladeks, RHLH analog (začasna ovariectomija z zdravlili)

6.5. Še brez izidov

6.6. Vzporedna raziskava kvalitete življenja

7. Deveta mednarodna raziskava - IBCS IX

7.1. Vprašanje: vpliv adjuvantnega citostatičnega in/ali hormonskega zdravljenja na ozdravitev in preživetje

7.2. Izbira bolnic: bolnice v meniju z rakom dojke stopnje I in II z negativnimi pazdušnimi bezgavkami po prestani operaciji (resekcija dojke s pooperacijskim obsevanjem ali mastektomija)

7.3. Zajemanje bolnic: od oktobra 1988 dalje ($N=56+/450+$)

7.4.	randomizacija	
	A	B
	3CMF+60 TAM	60 TAM

7.5. Še brez izidov

7.6. Vzporedna raziskava kvalitete življenja

Pojasnilo

Pričujoči zapis je nastal iz želje predstaviti javnosti klinično raziskovalno delo pri bolnicah z ozdravljivim rakom dojke na Onkološkem inštitutu v Ljubljani. Je zapis prispevka na Onkološkem vikendu v Šmarjeških Toplicah v marcu 1992. Ko se je pisec pripravljaj na to prireditev, se je izkazalo, da potrebuje snov še marsikatero

pojasnilo, ki v predavanju lahko umanjka, v članku pa ne. Kljub temu se je odločil objaviti zapis predavanja s kratkim opisom izidov opravljenih raziskav tukaj, daljše besedilo s pojasnili, slikovnim gradivom in potrebnim slovstvom pa bo priobčeno drugod (vsem tistim, ki jih snov posebej zanima, so nadaljnja pojasnila na voljo pri piscu).

J.L.

FIZIKALNA TERAPIJA LIMFEDEMA PO MASTEKTOMIJI

T. Majić*

Povzetek

Po radikalni mastektomiji in rentgenskem obsevanju se lahko pojavi limfedem zelo zgodaj, največkrat pa šele po daljšem latentnem obdobju.

Limfedem je napredujoča bolezen, katerega potek je zelo odvisen od pravočasnega zdravljenja. Prva in najučinkovitejša za preprečevanje posledic je fizikalna terapija, zlasti limfna drenaža kot vodilna metoda. Limfno drenažo lahko izvajamo ročno ali z različnimi aparati. Osnovni namen limfne drenaže je, da spravimo limfo iz prizadete okončine v zdravo območje, oz. predel z manjšimi mehaničnimi ovirami. Najbolj razširjena metoda ročne limfne drenaže je masažna tehnika po Vodderju, s katero mobiliziramo limfo iz vezivnega tkiva kože v centralni smeri.

Med aparaturnimi metodami limfne drenaže sta danes v uporabi dve obliki, mehanična in elektrostimulacijska. Pri mehanični uporabljamo potisno in sesalno gonilno silo po načelu fiziološke črpalke. Pri elektrostimulacijski limfni drenaži z električnimi tokovi spodbujamo mišično kontrakcijo v mezgovnicah in bezgavkah v območjih z ohranjenimi limfangiomi in bezgavkami ter v predelih proksimalno od mehanične zapore, da bi izpraznili in omogočili dotok limfe iz predela limfedema. Najboljše rezultate dosežemo s kombinacijo ročne in aparaturne limfne drenaže.

Uvod

Limfedem je napredujoča bolezen, za katero je značilen visoko koncentrirani beljakovinski edem v zgodnji fazi in kronični vnetni proces s fibrozo v poznejši fazi bolezni. Zaradi nagnjenosti k nadaljnjim okvaram limfnega sistema in zapletom zahtevajo vsi diagnostični in terapevtični postopki zelo previdno ravnanje. Zdravljenje limfedema obsega fizikalno, kirurško in medikamentozno terapijo z benzopironi. Zmeraj je treba začeti s fizikalno terapijo, med katero sodijo ročna in aparaturna limfna drenaža, mišični trening in hidroterapija.

V sklop fizikalne terapije sodijo tudi kompresijska oblačila. Pri vseh oblikah zdravljenja limfedema je nujno potreben poduk bolnika o naravi bolezni in načinih zdravljenja.

Osnovni učinek fizikalne terapije je limfna drenaža, s katero mobiliziramo visoko koncentrirani beljakovinski edem in tako preprečimo kronični vnetni proces z vsemi posledicami za prizadeto okončino. Pri izbiri ustreznega načina zdravljenja pomaga poznavanje anatomske in fiziološke osnove limfnega sistema ter patoanatomska slika bolezni, ki jo najboljše predstavi radioizotopska scintigrafija.

*Dr. Tomislav Majić, Krka, tovarna zdravil, Novo mesto, Zdravilišče Šmarješke Toplice, 68220 Šmarješke Toplice

Ročna limfna drenaža

Osnovni patofiziološki pojav pri limfedemu je mehanična ovira pretoka, katere posledica je enormno povečan medcelični prostor izpolnjen z mezgo bogato z beljakovinami. Limfni obtok delno razbremenijo akcesorne limfatične poti, kolaterale in limfovenske anastomoze. Z limfno drenažo usmerjamo mezgo v območje z manjšimi mehaničnimi ovirami in v zdravo območje. Osnovno načelo, ki ga moramo upoštevati pri izvajanju limfne drenaže, je, da najprej izpraznimo mezgo iz proksimalnih predelov bezgavk in mezgovnic, nato pa omogočimo dotok mezge iz perifernih območij. Z vzdrževanjem zvišanega tlaka v izpraznjenem območju onemogočamo vračanje mezge nazaj. Limfno drenažo opravimo najprej v zdravem območju in na nasprotni strani, da bi dobili čim večjo razliko v tlakih med zdravim in prizadetim predelom ter tako povečamo prostor za dotok nove mezge.

Najbolj znana masažna tehnika je po Vodderju, pri kateri z enakomerno stopnjujočim pritiskom roke na kožo, z izmenjujočo se ničto fazo potiskamo limfo proti prostim potem. Ročna limfna drenaža traja okrog 40 minut in ji sledi povijanje uda in počivanje z eleviranim udom.

Aparaturna mehanična limfna drenaža

Pri mehanični limfni drenaži uporabljamo izmenično kompresijo in dekompresijo, ki ustvarjata razliko v tlakih znotraj cirkulacijskih sistemov in medceličnega prostora, kar omogoča gibanje tekočine v smeri nižjega tlaka. Po enakem načelu delujejo fiziološke črpalke v prsni in trebušni votlini, v stegnih in mečih s potisno gonilno silo (*vis a tergo*) ter sesalno gonilno silo (*vis a fonte*).

Sodobne aparature za limfno drenažo so opremljene z računalniki, ki omogočajo sekvenčno drenažo po načelu fiziološke črpalke

Danes sta v uporabi dve osnovni obliki aparatov za mehanično limfno drenažo po načelu presoterapije. Pri prvi obliki uporabljamo mehanizem zvišanega tlaka (kompresijska terapija). Drenaža je intermitentna in sekvenčna, kar omogoča večprekatna plastificirana manšeta z elektronsko kontrolo tlaka v vsakem prekatu.

Manšete so izdelane za vse okončine in trebuh. Nadtlak v manšeti se prenaša na okolno tkivo, posledica je praznjenje kapilar, ven in mezgovnic. Gonilna sila je potisna. Računalniško programirana kompresija od distalnega proti proksimalnim delom okončine prazni okončino v centralni smeri.

Pri drugi obliki mehanične aparature limfne drenaže izmenično delujeta podtlak in nadtlak. V uporabi so različni nazivi za tovrstno metodo: vakuumska kompresijska terapija, hiperbarična vakuumska terapija, barična vaskularna gimnastika, itd. Vse te metode imajo enak osnovni mehanizem, ki temelji na izmenjujoči se potisni gonilni sili zaradi povišanega zunanega tlaka in na sesalnih gonilnih silah, ki jih povzročata podtlak.

Mnogi avtorji poročajo o koristnem učinku presoterapije pri limfedemu (4, 8) in periferni arterijski bolezni ter pripisujejo ta učinek zmanjšanju volumna medcelične tekočine (1, 9).

Zadovoljiv učinek (splahnjenje okončine) dosežemo povprečno v dveh do treh tednih z vsakodnevno eno uro trajajočo presoterapijo. Za vzdrževanje takega stanja uporabljajo kompresijske obleke in/ali presoterapijo v daljših presledkih, ki je individualno prilagojena. Čeprav večina daje prednost ročni limfni drenaži, ker dobro izučen maser bolje oceni smer in jakost drenaže kot aparat, boljše uspehe vendarle dosežemo z uporabo obeh metod.

Elektrostimulacijska limfna drenaža

Pri tej obliki aparaturne limfne drenaže delujemo na osnovno funkcijsko enoto mezoepitela - limfangiom in bezgavke - tako, da z električnimi tokovi spodbujamo aktivnost mišic v steni mezoepitela in v bezgavkah. Izvajamo sekvenčno limfno drenažo v območjih z ohranjenimi limfangiomi in bezgavkami ter v predelih proksimalno od mehanične zapore. Elektrode postavimo na kožo telesa tako, da zajamejo posamezne regionalne predele mezoepitela in bezgavk, katere želimo drenirati.

Terapijo izvajamo vsak dan okrog 30 do 45 minut, dva do tri tedne, kasneje 1- do 2-krat tedensko. Za vzdrževalni učinek je dovolj 1-krat tedenska terapija.

Ta metoda limfne drenaže je posebno koristna, ker zajema globoke limfne poti in v kombinaciji z mehanično limfno drenažo izboljšuje njen učinek.

Mišični trening

Mišične kontrakcije in pritisk okolnih tkiv sodelujejo v funkciji limfne črpalke. Z mišičnim treningom pripomoremo k izboljšanju limfne drenaže in je posebno pomemben, ker ga bolnik lahko sam izvaja doma.

Poduk je sestavni del vsakega zdravljenja bolnika z limfedemom. Bolnika poučimo o naravi bolezni, možnih zapletih, pomembnosti njihovega preprečevanja in različnih možnostih zdravljenja, posebno o koristnosti nošenja kompresijskih oblek.

Limfni edem je kronična napredujoča bolezen, zato bolnika moramo naučiti kako živeti s to boleznijo vse življenje.

Literatura

1. Dillon R. S.: Successful treatment of the ischemic leg in nine patients with the circulatory boot, *Diabetes* 26, (supl. 1), 371, 1977
2. Foldi E., Foldi M., Weissleder H.: Conservative treatment of lymphoedema of the limbs, *Angiology* 35, 161-8, 1985
3. Guyton A. C.: *Medicinska fiziologija* 431-9, 1969
4. J. Beninson. Post-mastectomy lymphoedema: 20 years of medical therapy
5. J. R. Casley-Smith. Discussion of the definition, diagnosis and treatment of lymphoedema (lymphostatic disorder). *Progress in Lymphology*, 1-14, 1985
6. Krog J. O. Vascular studies by means of external application of negative pressure. *Oslo City Hospital*; 29: 119-121, 1979

7. Nerdrun Tone in J. O. Krog. Circulatory responses to lower body negative pressure. An experimental study in rabbits. I. Oslo City Hospital; 29: 123-6, 1979
8. R. Moia, G. Paroni, M. Salvini, M. Lovotti. Influence of lymphatic drainage obtained by baric vascular gymnastic in lower limb lymphoedema. *Progress in Angiology* 483: 485, 1977
9. Tielrooy W. F. The value of physiotherapeutical treatment by means of alternating suction and compression in cases of peripheral arterial disturbances in the limbs of elderly people. Lecture, World Congress for Physical Therapy, 1978

Velika osvežitev

KOLOY'S

MENTAMINT



RETAXIM® (tamoksifen)

tablete po 10 mg

Nesteroidni antiestrogen v zdravljenju karcinoma dojke

- učinkovit v monoterapiji napredovale bolezni
- kot dodatno zdravilo po mastektomiji lahko pomembno prepreči recidiv ali podaljša čas njegovega nastanka
- učinkovit tudi v sekundarnem zdravljenju, kadar se pojavijo recidivi po hormonskem ali citostatičnem zdravljenju
- lahko ga kombiniramo s citostatiki ali z radioterapijo
- enostavno oralno jemanje
- zelo malo stranskih pojavov
- dokazano podaljšuje življenje brez recidivov

Doziranje:

Povprečna doza znaša 10 do 20 mg (1 do 2 tableti) dvakrat na dan. Začetna doza je 10 mg dvakrat na dan. Če v prvem mesecu ne dosežemo dobrega terapevtskega učinka, dozo zvišamo na 20 mg dvakrat na dan.

Kontraindikacija:

Nosečnost

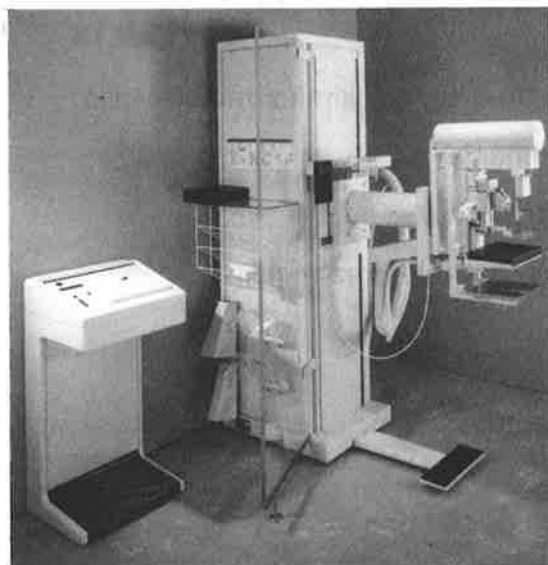
Podrobnejše informacije in literaturo dobite pri izdelovalcu.



PHILIPS

Philips Medical Systems

mammo DIAGNOST UC CYTOGUIDE



Kompaktna enota
za konvencionalno
mamografijo z
možnostjo povečave
in potujočo rešetko.

Sistem za
stereotaktično biopsijo
dojke – omogoča
izredno natančno
pozicioniranje igle.

Generalni zastopnik za
Philips medicinsko
opremo, diagnostične in
terapijske rentgene,
CT, ultrazvok, NMR,
Gama-kamere . . .

 **avtotehna** d.d.
Philips medicinska oprema

61000 Ljubljana, Slovenska 54
telefon: 061/117-144, 320-767
telefax: 061/320-589
telex: 31223 yu avtena
poštni predal: 593/XI

Izdajo zbornika so omogočili
Zveza slovenskih društev za boj proti raku
Krka, tovarna zdravil, Novo mesto in
Goričane, tovarna celuloze in papirja, Medvode