

ZDRAVLJENJE RAKA

Prim. dr. Cvetka Bilban Jakopin, dr. med.

Uvod

Rak je skupno ime za okoli 220 malignih bolezni, ki so po svetu, pa tudi v Sloveniji, različno pogoste. Malokatero bolezen je tako težko definirati kot prav rakavo. Rak, novotvorba ali tumor, je motnja v rasti, za katero je značilna prekomerna proliferacija celic, brez vidne povezave s fiziološkimi potrebami organa, iz katerega izhaja tumorsko tkivo. Hitrost rasti tumorja bistveno vpliva na način zdravljenja in izid bolezni. Hitrost rasti merimo s časom podvojitve volumna tumorja. Ta se lahko infiltrira v okolno tkivo in zaseva – metastazira po organizmu. Kakšen čas je potreben za to, je odvisno od bioloških lastnosti celice in odzivnosti organizma na tumor.

Za enotno in čimbolj učinkovito zdravljenje raka sta potrebni pravilno postavljena (citološka ali histološka) diagnoza in klasifikacija, ki zajame obseg tumorja (T-tumor), bezgavk (N-nodulus) in oddaljenih zasevkov (M-metastasis). Z določitvijo TNM sistema bolezni klasificiramo v stadije. Klasifikacija po TNM sistemu oziroma STADIJ bolezni se morata prilagoditi posamezni vrsti rakave bolezni. S postavitvijo stadija smo določili obseg bolezni:

- lokalno omejena,
- regionalno omejena,
- oddaljeni zasevki.

Pred začetkom zdravljenja je zelo pomembna tudi ocena splošnega stanja bolnika. Uporabljamo oceno po Karnofskem (100–0) ali WHO (0–4).

Ko postavimo diagnozo, stadij in splošni status bolnika, se odločimo za način zdravljenja.

Načini zdravljenja

I. Radikalno ali kurativno zdravljenje:

1. lokalno zdravljenje:
 - a) kirurško zdravljenje,
 - b) zdravljenje z obsevanjem;
2. sistemsko zdravljenje:
 - a) kemoterapija,
 - b) hormonska terapija,
 - c) imunoterapija.

II. Paliativno zdravljenje:

1. paliativno kirurško zdravljenje,
2. paliativno zdravljenje z obsevanjem,
3. paliativno sistemsko zdravljenje.

III. Simptomatsko zdravljenje:

1. zdravljenje bolečine,
2. ostala simptomatska zdravljenja.

Ad I. Radikalno ali kurativno zdravljenje

Za radikalno ali kurativno zdravljenje se odločimo, ko želimo z določenim načinom zdravljenja bolnika ozdraviti, kar pomeni, povedano drugače, da predvidevamo, da bomo z operacijo, obsevanjem ali sistemsko terapijo, najbolj pogosto pa kar s kombinacijo vseh treh načinov zdravljenja, popolnoma uničili maligno bolezen. Pri tem upoštevamo patohistološke značilnosti tumorja, razširjenost bolezni in dejstvo, da je rak sistemski bolezen, da lahko zaseva, posamezni zasevki ob postavitvi diagnoze pa lahko še niso dokazljivi z dostopnimi preiskavami.

Pri načrtovanju zdravljenja onkoloških bolnikov je pomembno sodelovanje specialistov kirurgov, internistov, radioterapevtov, kot tudi specialistov drugih specialnosti. Kirurgija kot stroka je zelo stara veda, onkološka kirurgija pa relativno mlada. Tudi zdravljenje z radioterapijo sega v konec 19. stoletja, ko so obsevali malignome z rentgenom, doba linearnih pospeševalnikov pa se je začela v šestdesetih letih. Najmlajša od vseh treh načinov zdravljenja je sistemski terapija.

1. Kirurško zdravljenje

Za večino lokalno omejenih solidnih tumorjev je prvo najprimernejše zdravljenje *kirurško*, ko skušamo s čim manj obsežno operacijo odstraniti tumor v celoti z določenim varnostnim robom in najpogosteje s pripadajočimi regionalnimi bezgavkami, če so prizadete. Če je poseg res radikalen, potrdi histologija po pregledu tkiva med operacijo in po njej.

2. Zdravljenje z obsevanjem

Kirurškemu zdravljenju lahko sledi *obsevanje* mesta, kjer je bil odstranjen tumor, kajti po operativnem posegu so lahko ostale rakaste celice in bolezen se lahko ponovi – lokalni recidiv. Za radikalno obsevanje se lahko odločimo pri

bolnikih, ki imajo lokaliziran, vendar inoperabilen tumor, ali pred operacijo, da zmanjšamo tumor, s tem zmanjšamo operativni poseg in morebitne posledice po operaciji. Obsevanje je lokalni način zdravljenja rakastih bolezni z visoko energetskimi delci, ki uničijo rakaste celice. Ker pa obsevanje vpliva tako na rakaste kot zdrave celice in je za uničenje rakastih celic potrebna določena doza, je potrebno skupno dozo razdeliti v več manjših dnevni odmerkov, da si zdrave celice, ki imajo sposobnost poprave poškodbe, opomorejo, bolne celice, ki te sposobnosti nimajo, pa odmrejo, kajti poškodba se pri njih kopiči in vodi v njihovo uničenje. Pri načrtovanju obsevanja je potrebno pred začetkom zdravljenja upoštevati obseg in lego tumorja, tkivo, iz katerega tumor izhaja, in sosednja kritična tkiva.

3. Sistemsko zdravljenje

Za razliko od lokalnega zdravljenja (operativna odstranitev, obsevanje) *sistemska terapija* (kemoterapija, hormonska terapija, imuno terapija in biološka terapija) deluje na celo telo. *Kemoterapevtiki ali citostatiki* so zdravila, ki uničujejo rakave celice povsod po telesu. Na žalost prizadenejo tudi zdrave celice, kar povzroči neželene ali stranske učinke zdravljenja. Rakaste celice hitro rastejo in se delijo, ker pa se tudi nekatere zdrave celice hitro obnavljajo, jih citostatiki prav tako prizadenejo, kajti zdravila proti raku vplivajo predvsem na hitro rastoče celice. Posledica so neželeni stranski učinki. Pogosto uporabljamo pri zdravljenju rakastih bolezni več citostatikov sočasno ali v določenem zaporedju, govorimo o določenih shemah ali o polikemoterapiji, ki jo dajemo v določenih intervalih, ki jih imenujemo ciklusi. Število ciklusov je različno, odvisno od vrste rakastega obolenja. Po radikalni odstranitvi tumorja dajemo kemoterapijo, da uničimo morebitne mikroskopske ostanke tumorja ali mikrozasevke po telesu. Tako zdravljenje imenujemo dopolnilna ali *adjuvantna kemoterapija*. Kazalec uspešnosti našega zdravljenja je statistično značilno boljše petletno preživetje bolnikov, statistično podaljšan čas brez bolezni. Kot terapevti pa smo dolžni upoštevati tudi neugodne učinke za bolnika ali stranske učinke zdravljenja.

Z *neoadjuvantno kemoterapijo*, ki jo izvedemo pred operacijo, skušamo zmanjšati tumor v tolikšni meri, da je mogoče lokalno zdravljenje – operativni poseg ali obsevanje. Običajno temu lokalnemu zdravljenju sledi dopolnilno zdravljenje.

Tudi hormonska terapija je sistemska oblika zdravljenja raka. Uporabljamo jo lahko kot dopolnilno zdravljenje po lokalnem zdravljenju tumorja pri malignomih, ki nastajajo v organih pod vplivom hormonov, tako da odstranimo organ, ki proizvaja določeni hormon, ali z dodajanjem hormonov ali njim podobnih snovi, ki vplivajo na rast in delitev normalnih celic.

Ad II. Paliativno zdravljenje

Za paliativno zdravljenje se odločimo, ko želimo zmanjšati bolezenske znake, ki jih povzroča tumor, čeprav že ob postavitvi diagnoze in stadija vemo, da bolezen ni ozdravljiva. Načini zdravljenja so prilagojeni splošnemu stanju bolnika. Tako pri lokalnem, kot pri sistemskem zdravljenju želimo upočasniti tumorsko rast, preprečiti širjenje raka in s tem podaljšati preživetje, predvsem pa vplivati na kvaliteto življenja. Bolnika redno spremljamo in če ni zelenega odgovora na zdravljenje, se odločimo za simptomatsko zdravljenje. Kajti namen paliativnega zdravljenja ni podaljševati življenja, če je njegova kakovost slaba.

Paliativno kirurško zdravljenje, kot je odstranitev tumorja v higienske namene, zaustavitev krvavitve iz tumorja so za bolnika izredno pomembne, ne toliko zaradi podaljšanja preživetja, kot zaradi kakovosti preostanka življenja.

Pri obsežnih primarnih tumorjih in metastazah skušamo s paliativnim obsevanjem pri radiosenzibilnih tumorjih v čim krajšem času doseči želeni učinek zdravljenja, ker pa ne pričakujemo dolgega preživetja pri bolnikih in se zato ne bojimo kasnih posledic obsevanja, bolnike obsevamo z višjimi dnevnimi odmerki in nižjo skupno dozo kot pri radikalnem obsevanju.

Svoje mesto pri paliativnem zdravljenju ima tudi sistemska terapija, saj želimo tako s kemoterapijo kot hormonsko in imuno terapijo vplivati na temeljno bolezen in zasevke, čeprav vemo, da raka zaenkrat še ne bomo ozdravili, bomo pa zmanjšali ali za določen čas popolnoma uničili zasevke in s tem omogočili bolnikom živeti dlje in bolje.

Ad III. Simptomatsko zdravljenje

Pri simptomatskem zdravljenju želimo ublažiti simptome, ki jih povzroča rak. Bolezen je navadno že v močno napredovalem stadiju, bolnik sam pa v slabi kondiciji. Pri bolniku se je pojavila krvavitev iz tumorja, zaradi rasti tumorja težko diha, ima hude bolečine itd.

Najbolj pogosto simptomatsko zdravljenje je zdravljenje bolečine s sistemskimi analgetiki ali z regionalnimi blokadami. Bolečine so pogosto tako hude, da vodijo medikamentozno terapijo zdravniki v analgetskih ambulantah, ki so specializirani za to. Temeljno vodilo za uspešno zdravljenje bolečine je predvsem specifično onkološko zdravljenje. Simptome, ki jih povzroča rak, lahko ublažimo tudi z lokalnim zdravljenjem (obsevanje bolečih lokalizacij v skeletu, operacija ileusa) ali s sistemskim.

Vse več je bolnikov, pri katerih je specifično onkološko zdravljenje sklenjeno, pričakovani čas preživetja pa je še precej dolg.

Lajšanje bolečine v tem obdobju je zelo pomembno, ker je od tega odvisna kakovost življenja bolnika. Bolnik, ki je doma, mora imeti možnost, da se

posvetuje s svojim terapevtom za lajšanje bolečine, da ve, na koga se lahko v stiski obrne, kje dobi ustrezno podporo in pomoč.

Ocena uspešnosti zdravljenja

Tako že med samim zdravljenjem kot po vsakem končanem zdravljenju ocenjujemo njegovo uspešnost. Pri tem je pomembno, kaj smo želeli doseči z zdravljenjem. Če smo želeli vplivati na bolečino (simptomatsko zdravljenje) in je bolnik po zdravljenju ne navaja, smo dosegli svoj namen in bili 100% uspešni. Navadno ni tako enostavno, bolnik navaja le olajšanje, zato uporabljamo največkrat vizualno analogno lestvico oziroma skalo VAS in numerično lestvico, kjer bolnik ocenjuje svojo bolečino od 0 do 10.

Najbolj enostavna ocena uspešnosti zdravljenja je sprememba velikosti tumorja. Tedaj ločimo štiri kategorije:

- popolna remisija (CR),
- delna remisija (PR),
- stabilna bolezen (stagnacija),
- poslabšanje bolezni (progres).

Ni dovolj, da upoštevamo le odgovor na zdravljenje, potrebno je upoštevati tudi trajanje remisije ali prosti interval, oziroma preživetje bolnika brez bolezni.

Preživetje, čas od diagnoze do smrti, pa je verjetno najboljši kazalec uspešnosti zdravljenja.

Spremljanje bolnikov

Zelo pomembno je spremljanje bolnikov. Pri ozdravljenih bolnikih to navadno ocenjujemo s pet-, deset- in večletnimi krivuljami preživetja.

Pri bolnikih, kjer pričakujemo le zazdravitev po zdravljenju, govorimo o popolnem odzivu na terapijo, ko so vse vidne oziroma z možnimi diagnostičnimi metodami dokazljive metastaze izginile za več kot štiri tedne. O delnem odzivu, ko so se zmanjšale za 50%, o stagnaciji, ko se zmanjšajo za manj kot 25%, in o napredovanju, ko rastejo oziroma se pojavljajo nove metastaze.

Sklep

Vsako leto imamo več rakavih bolnikov. Uspešnost zdravljenja se je v zadnjih letih povečala predvsem na račun kombiniranega zdravljenja, vse več bolnikov zdravimo s kombinacijo kirurgije, radioterapije in kemoterapije. Med večje uspehe onkologije štejemo visok odstotek ozdravljenih, pa tudi to, da znamo ločiti med slabimi in dobrimi prognozami in temu prilagoditi način zdravljenja.

Lokalno in sistemsko zdravljenje uporabljamo tako, da bi ostale funkcije prizadetih organov ohranjene. Radioterapevt naj bi skušal s čim nižjimi dozami doseči kontrolo tumorja in s tem zmanjšati kasne posledice. Operativni posegi naj bi bili čim manj mutilantni, zato je pomembno timsko delo, kjer je mogoče sestaviti optimalen načrt zdravljenja. Zdravljenje raka mora biti načrtno, obstajati mora doktrina zdravljenja in tudi njegova svobodna izbira. Doktrina predstavlja na določeni ustanovi ustaljeno načelo zdravljenja. Strokovnjaki, ki doktrino pripravijo, upoštevajo usklajene in preverjene načine zdravljenja v svetu in izkušnje, ki so si jih kot terapevti pridobili pri zdravljenju bolnikov doma. Seveda pa ne smemo pozabiti na svobodno izbiro zdravljenja ob strokovni usposobljenosti in izkušenosti zdravnika, kjer upoštevamo tudi želje bolnika.

Več kot polovica bolnikov z rakom preživi 5 let in velik del teh nima več raka – so ozdravljeni.

Med neuspehe moramo tako šteti kasne posledice zdravljenja, kakršne so predvsem okvara rasti pri otrocih, infertilitnost pri odraslih, okvare organov, sekundarne rakave bolezni.

Najbolj pomembno pri zdravljenju z rakom je celostna obravnava bolnika. S tem ne mislim le obravnave na konzilijih, na katerih so različni specialisti, ki poznajo diagnostiko, onkologijo in terapijo in postavijo okvirni plan zdravljenja, temveč individualno obravnavo bolnika pri terapevtu, ki si vzame čas za bolnika, mu na čim bolj razumljiv način pojasni postopek zdravljenja in hkrati tudi možnosti zapletov zdravljenja. S tem se vzpostavi medsebojna vez med bolnikom in terapevtom in marsikatera težava je bolniku prihranjena.

Literatura

Love RR et al. editors, *UICC Manual of clinical oncology*, 6th ed, Berlin, Springer, 1994.

DeVita VT Jr, Hellman, S., Rosenberg SA, editors, *Cancer: principles and practice of oncology*, 6th ed, Philadelphia, Lippincott, 2001.

Veronesi U et al, editors, *Surgical oncology: a European handbook*, Berlin, Springer, 1989.

Perez CA, Brady LW, editors, *Principles and practice of radiation oncology*, 3rd ed, Philadelphia, Lippincott, 1998.

Beretta, G., *Cancer treatment medical guide*, 10th ed, Milano, Farmitalia Carlo Erba-Erbamont, 1991.