

# **SPREMLJANJE BOLNIKOV PO ZAKLJUČENEM ZDRAVLJENJU RAKA DEBELEGA ČREVEESA IN DANKE**

Dr. Irena Oblak<sup>1</sup>, dr. med., Aleksandra Grbič<sup>2</sup>, dipl. m. s., univ. dipl. org.

<sup>1</sup>Sektor radioterapije, Onkološki inštitut Ljubljana

<sup>2</sup>Koordinator podporne obravnave, Zdravstvena nega, Onkološki inštitut Ljubljana

## **Povzetek**

Ob rasti incidence raka, vse kompleksnejšem zdravljenju in vse boljši ozdravljivosti ter eksponentni rasti prevalence bodo potrebe po spremljanju bolnikov z rakom le še naraščale. Običajno tradicionalno intenzivno pet- ali več-letno spremljanje (angl. follow-up) bolnikov po zaključku zdravljenja, ki se izvaja v rednih časovnih intervalih v ustanovi zdravljenja ter vključuje poleg kliničnega pregleda tudi različne slikovne in druge preiskave in merjenje tumorskih označevalcev, potrebuje nadgradnjo in spremembe. Izkazalo se je namreč, da tovrstno intenzivno spremljanje bolnikov nima vpliva na izboljšanje preživetja. Pri bolnikih z rakom debelega črevesa in danke vpliva le na zgodnejše odkritje ponovitve bolezni in več reševalnih operacij, vendar pa le-to nima vpliva na preživetje bolnikov. V okviru spremljanja bolnikov bi se morali bolj približati bolnikovim težavam in potrebam in jih obravnavati celostno od postavitve diagnoze raka, pa ves čas zdravljenja in po njem, in to ne le pet let po zaključku zdravljenja. Obravnava bi morala poleg psiho-fizičnih vidikov vključevati tudi socialno-ekonomski ter poklicni vidik. Ob tem je nujna tudi opolnomočenost bolnika, saj mora skrbeti za zdrav življenjski slog, znati premagovati stres, depresijo in anksioznost, poznati svojo bolezen in zdravljenje, možne znake ponovitve bolezni, si želeči čim prejšnje vrnitve nazaj v svoje življenje. Vse to pa presega zmožnosti onkologov, nujna bo večja vključenost družinskih zdravnikov in ostalih strokovnjakov.

## **Uvod**

Presejalni program Svit za zgodnje odkrivanje predrakavih sprememb in raka debelega črevesa in danke, ki teče od leta 2009, je zmanjšal umrljivost ter tudi pojavnost raka debelega črevesa in danke. Groba incidenčna stopnja od leta 2011 pri moških pada za 2,5 % letno, pri ženskah za 1,6 % letno, pred tem pa je v desetletnem obdobju 1999–2008 naraščala vsako leto za 3,6 % pri moških in za 3,4 % pri ženskah. Pred uvedbo programa je bila večina bolnikov odkritih v napredovali obliki, sedaj pa več kot 70 % primerov te bolezni odkrijemo tako zgodaj, da sistemsko zdravljenje sploh ni potrebno.

Obolevnost v Sloveniji je še vedno visoka, leta 2020 je za rakom debelega črevesa in danke na novo zbolelo 1.375 Slovencev (več moških kot žensk). Ozdravljivost bolnikov je zaradi zgodnje diagnostike in vse naprednejšega zdravljenja vse boljša. Po podatkih Registra raka RS se je preživetje v zadnjih 20 letih značilno povečalo pri obeh spolih za 14 odstotnih točk, z 48 % na 62 %. Posledično pa je tudi vse višja prevalenca, ki je bila leta 2020 kar 12.335.

Na področju diagnostike in zdravljenja smo na tem področju naredili ogromno. Po zaključenem kurativnem zdravljenju bolnikov pa imamo še veliko izzivov. Eden od njih je izboljšanje programa rehabilitacije z uvedbo individualne celostne rehabilitacije, ki bi bila usmerjena v bolnikove želje in potrebe. Drugi izziv pa je nadgradnja tradicionalnega petletnega spremljanja bolnikov (angl. follow-up), ki se izvaja v rednih časovnih intervalih v ustanovi zdravljenja ter vključuje poleg kliničnega pregleda tudi različne slikovne in druge preiskave in merjenje tumorskih označevalcev. Pri nadgradnji bi se morali bolj približati bolnikovim težavam in potrebam in jih obravnavati celostno od postavitve diagnoze raka, pa ves čas zdravljenja in po njem, ne le pet let po zaključku zdravljenja. Bolniki z rakom debelega črevesa in danke imajo lahko številne težave zaradi bolezni same, med onkološkim zdravljenju in po njem se soočajo s številnimi neželenimi učinki zdravljenja, čustveno stisko, potencialno možnostjo ponovitve bolezni, socialnimi in zaposlitvenimi težavami. Težave in potrebe bolnikov so lahko različne in so odvisne od bolnika samega, načina in kompleksnosti zdravljenja... Polovica onkoloških bolnikov trpi za neželenimi učinki zdravljenja, ki so lahko prisotni doživljenjsko. Te težave lahko negativno vplivajo na sposobnost onkoloških bolnikov, da se vrnejo nazaj v svoje socialno in delovno okolje in lahko ogrozijo tudi njihovo finančno varnost.

### **Tradicionalno spremljanje bolnikov**

Dandanes bolnikom po kurativnem zdravljenju raka debelega črevesa in danke nudimo intenzivno spremljanje, kar je v skladu s smernicami večine strokovnih skupin, vključno z Ameriškim združenjem za klinično onkologijo (ASCO), kanadskim Cancer Care Ontario, Evropskim združenjem za internistično onkologijo (ESMO) in Nacionalno mrežo centrov za celovito zdravljenje raka (NCCN).

Namen rednega spremljanja bolnikov je zgodnje odkritje ponovitve bolezni, ki omogoča bolnikovo ozdravitev, odkritje predrakavih sprememb in eventualnih metahronih (novo nastalih) tumorjev, ki jih v zgodnji obliki lahko uspešno zdravimo, pravočasno odkrivanje in zdravljenje kasnih zapletov zdravljenja, psihološka podpora bolniku in spremljanje in vrednotenje uspešnosti našega dela.

Znano je, da se rak debelega črevesa in danke stadija II-III ponovi kar pri 40 % bolnikih po radikalnem zdravljenju. Kar 70 % ponovitev odkrijemo v prvih dveh letih, 80 % v

prvih treh letih in  $\geq 90\%$  v petih letih po operaciji primarnega tumorja. Postopki petletnega spremljanja so pri raku debelega črevesa in danke podobni. Prvi dve leti po zdravljenju je vsake 3 mesece potreben klinični pregled in odvzem krvi za tumorski označevalec CEA. Po dveh letih se interval med posameznimi kontrolami podaljša na 6 mesecev. Pri raku danke je potrebna še MR-preiskava medenice enkrat letno prva 3 leta po zdravljenju.

Slika: Shema spremljanja za bolnike brez ostanka bolezni

Vrsta preiskav	Sledenje (meseči)														
	3	6	9	12	15	18	21	24	30	36	42	48	54	60	
Anamneza, klinični pregled	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
CEA	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Proktoskopija (rak danke po transanalni resekciji)		+		+		+		+	+	+	+	+	+	+	
Kolonoskopija	+			+									+		
SLIKOVNA DIAG (ct,uz, RTG) <sup>#</sup>		+		+		+		+		+		+		+	
MRI medenice (pri raku danke)				+				+		+					

\*Če kolonoskopija zaradi stenozirajočega tumorja ni bila opravljena v sklopu opredelitve razširjenosti bolezni.

Tudi bolniki s posameznimi zasevki po uspešnem zdravljenju (radikalni operaciji ali stereotaktični radioterapiji) imajo lahko dolga preživetja. Petletno preživetje bolnikov po resekciji ali stereotaktični radioterapiji zasevkov v jetrih ali pljučih se namreč giblje od 35 do 45 %. Spremljamo jih podobno kot bolnike brez zasevkov, vendar 10 let po zdravljenju. Slikovno diagnostiko področja zdravljenega zasevka v prvih dveh letih ponavljamo na 3-6 mesecev.

## Izsledki raziskav

Čeprav je spremljanje bolnikov po radikalnem zdravljenju raka debelega črevesa in danke običajno, se smernice med različnimi državami oz. regijami razlikujejo, tudi zaradi različne zdravstvene politike, razpoložljivih denarnih sredstev in dvoma o koristi

spremljanja. Večina randomiziranih raziskav in metaanaliz je pokazala, da intenzivno spremljanje, ki vključuje različne slikovne preiskave in merjenje tumorskih označevalcev, ne vpliva na celotno preživetje, niti na preživetje, specifično za bolezen. Pri raku debelega črevesa in danke je sicer dokazano, da spremljanje bolnikov po zdravljenju omogoča zgodnje odkritje ponovitve bolezni in poveča možnost ponovnih kurativnih lokalnih zdravljenj, vendar pa le-to ne vpliva pomembno na preživetje in kakovost življenja bolnikov.

V COLOFOL raziskavo je bilo vključenih 2.555 bolnikov, v eni skupini so bili bolniki intenzivno spremljani (preiskava tumorskega označevalca karcinoembrionalnega antigena (CEA) in računalniške tomografije (CT) prsnega koša in trebuha 6., 12., 18., 24., 36. mesec), v drugi skupini pa se je spremljanje izvajalo manj intenzivno (CEA in CT prsnega koša in trebuha le 12. in 36. mesec). Pomembnih razlik pri 5-letni umrljivosti (13 % vs. 14 %) in pri bolezensko specifični umrljivosti (10,6 % vs. 11,4 %) bolnikov med skupinama niso zasledili. Zaključili so, da intenzivno spremljanje ne doprinese k zmanjšanju 5-letne celostne umrljivosti in umrljivosti, specifične za raka debelega črevesa in danke. Do podobnih zaključkov so prišli v raziskavi COHRANE, v kateri so analizirali 19 raziskav s 13.216 bolniki, saj pomembnega vpliva intenzivnega spremljanja bolnikov na celotno preživetje niso potrdili. Čeprav je bilo v skupinah z intenzivnim spremljanjem več bolnikov zdravljenih z reševalno operacijo, le-to ni vplivalo na izboljšanje preživetja. Zaključili so tudi, da intenzivno spremljanje verjetno malo ali nič ne vpliva na kakovost bolnikovega življenja, njihovo doživljanje tesnobe ali depresije.

Optimalna strategija spremljanja bolnikov po zdravljenju (preiskave in intervali med njimi) niso dorečena. Številne študije vključujejo tudi bolnike v stadiju I, katerih izid je izjemno ugoden in lahko izkrivlja zmožnost odkrivanja razlik v izidu med skupinami z bolj in manj intenzivnim spremljanjem.

### **Nujne so spremembe v spremljanju bolnikov od postavitve diagnoze raka dalje**

Dognanja, da slikovne preiskave in preiskava CEA pogosteje kot vsako leto ne pripomoreta k boljšemu preživetju, silijo k spremembi smernic spremljanja bolnikov z rakom debelega črevesa in danke. Pomembno je, da bolnikom nudimo celotno podporo ves čas njihove bolezni in zdravljenja in tudi po njem. Celotna podpora poleg spremljanja in zgodnjega odkrivanja bolezni vključuje prepoznavanje in obvladovanje fizičnih in psiho-socialnih težav in potreb, promocijo zdravega življenjskega sloga, zagotavljanje najboljše možnosti kakovosti življenja in rehabilitacijsko podporo, s poudarkom na čimprejšnji vključitvi v socialno in delovno okolje. V številnih državah po svetu bolnike že vključujejo v programe spremljanja poleg zgodnjega odkrivanja

ponovitev in zdravljenja simptomov tudi rehabilitacijo (vključno s psiho-socialno, poklicno podporo) in primarno in sekundarno preventivo.

Tudi na Onkološkem inštitutu Ljubljana smo uvedli celostno podporo bolnikom, kjer z anketiranjem že ob prvi obravnavi ter kasneje v časovnih intervalih (4., 8., 12., 24. mesec) poizkušamo razbrati njihove težave in potrebe, jim svetujemo in usmerjamo v za to namenjene službe (psihoonkologija, oddelek za fizikalno medicino in rehabilitacijo, prehranska in protibolečinska ambulanta, paliativna obravnava...). Zavedamo se, da je onkološkim bolnikom treba ponuditi tudi programe samooskrbe in nuditi nasvete, kako skrbeti zase od postavitve diagnoze do zaključka zdravljenja in po njem, z ustreznimi informacijami o možnih poznih neželenih učinkih ter njihovem zgodnjem prepoznavanju in obvladovanju. Ukrepi za krepitev zdravja, vključno s spletnimi programi in telefonskim svetovanjem, so možnosti za pomoč bolnikom pri samoobvladovanju težav. Pri bolnicah z rakom dojke pa implementiramo individualno celostno rehabilitacijo po modelu raziskovalnega projekta OREH v klinično prakso. Tej naj bi sledile še klinične poti rehabilitacije za bolnike z drugimi vrstami raka.

## **Zaključek**

Spremljanje bolnikov v smislu individualne celostne obravnave je več kot sedaj poznano tradicionalno spremljanje bolnikov po zaključenem zdravljenju. Vključeni morajo biti vsi vidiki bolnikovih potreb in želja (fizični, psiho-socialni, poklicni, pa tudi skrb za zdrav življenjski slog in opolnomočenost bolnika o poznavanju svoje bolezni in zdravljenja), vse od postavitve diagnoze raka, med zdravljenjem in tudi po njem. Ob vse večjem bremenu in potrebah onkoloških bolnikov bo v sklopu spremenjene strategije spremljanja bolnikov potrebno v spremljanje bolj vključiti družinske zdravnike in druge strokovnjake.

## **Literatura**

1. Argiles G, Tabernero J, Labianca R, et al. Localised colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up. *Ann Oncol* 2020; 31:1291.
2. El-Shami K, Oeffinger KC, Erb NL, et al. American Cancer Society Colorectal Cancer Survivorship Care Guidelines. *CA Cancer J Clin.* 2015;65(6):428-455.
3. Fong Y, Fortner J, Sun RL et al. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of 1001 consecutive cases. *Ann Surg*, 1999; 230(3): 309–18; discussion 318–21.

4. Galjart B, Hoppener DJ, Aerts JGJV, et al. Follow-up strategy and survival for five common cancers: A meta-analysis. *Eur J Cancer* 2022; 174: 185-99.
5. Goldberg RM, Fleming TR, Tangen CM, et al. Surgery for recurrent colon cancer: strategies for identifying resectable recurrence and success rates after resection. *Ann Intern Med* 1998; 129: 27-35.
6. Jeffery M, Hickey BE, Hider PN. Follow-up strategies for patients treated for non-metastatic colorectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;9:CD002200.
7. Lawler M, De Lorenzo F, Lagergren P, et al. Challenges and solutions to embed cancer survivorship research and innovation within the EU Cancer Mission. *Mol Oncol.* 2021;15(7):1750-1758.
8. Meyerhardt JA, Mangu PB, Flynn PJ, et al. Follow-Up Care, Surveillance Protocol, and Secondary Prevention Measures for Survivors of Colorectal Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Endorsement. *J Clin Oncol* 2013; 31:4465.
9. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN clinical practice guidelines in oncology. Available at: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/gist.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/gist.pdf) (Accessed on March 11, 2024).
10. Pfannschmidt J, Dienemann H, Hoffmann H. Surgical Resection of Pulmonary Metastases From Colorectal Cancer: A Systematic Review of Published Series. *Ann Thorac Surg*, 2007;84: 324–38.
11. Rak v Sloveniji 2020. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, Epidemiologija in register raka, Register raka Republike Slovenije, 2023.
12. Sheikh S, Chen H, Sahgat A, et al. An analysis of a large multi-institutional database reveals important associations between treatment parameters and clinical outcomes for stereotactic body radiotherapy (SBRT) of oligometastatic colorectal cancer. *Radioth Oncol* 2022; 167:187-94.
13. Wille-Jørgensen P, Syk I, Smedh K, et al. COLOFOL Study Group. Effect of More vs Less Frequent Follow-up Testing on Overall and Colorectal Cancer-Specific Mortality in Patients With Stage II or III Colorectal Cancer: The COLOFOL Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2018;319(20):2095.