

## ODKRIVANJE ZGODNJIH OBNOVITEV RAKOV RODIL

*Marjetka Uršič-Vrščaj*

Obnovitve ali recidivi rakov rodil so, kot pri drugih rakih, najpogostejše v prvih dveh letih. Bolnice, ki so bile zdravljene zaradi rakov rodil, pregledujemo v Onkološkem inštitutu v Ljubljani v rednih časovnih presledkih: v prvem letu na dva meseca, v drugem na tri, v tretjem na štiri, v četrtem na pet in po petih letih na šest mesecev. Čas kontrolnih pregledov velja za večino bolnic, čeprav se, predvsem po petih letih, nemalokrat odločamo tudi za obletne ginekološke preglede, upoštevajoč naravo bolezni, starost bolnice, oddaljenost prebivališča in preobremenjenost ginekološko - onkoloških ambulant.

Dejstvo je, da odkrijemo pri bolnicah brez kliničnih težav pri kontrolnih pregledih zelo malo obnovitev rakov rodil. Povedano drugače, obnovitve rakov rodil ali ginekoloških rakov odkrivamo največkrat šele po prvih kliničnih znamenjih. Pomen splošnega zdravnika ali zdravnice (v nadaljevanju besedila - splošnega zdravnika) pri odkrivanju zgodnjega raka je nedvomno velik, verjetno celo večji, kot morda domnevamo. Bolnice po zdravljenju zaradi raka pogosto iščejo pomoč in nasvete pri svojem splošnem zdravniku, bodisi zaradi občasnih težav, ki se pojavijo zaradi onkološkega zdravljenja, bodisi zaradi hude psihične stiske. Zaupanje v domačega zdravnika je pomemben dejavnik, ki lahko bistveno pripomore k odkrivanju zgodnjih obnovitev bolezni.

Zdravljenje bolnic s ponovnim rakom rodil je manj uspešno kot prvo zdravljenje. Uspešnost dodatnega zdravljenja rakov rodil je, tako kot pri večini rakov, odvisna od razširjenosti obnovljene bolezni. Pri skrbi za odkrivanje zgodnjih obnovitev raka gotovo ne gre zanemariti tistih bolnic, ki jih z dodatnim zdravljenjem lahko ozdravimo. Zадnje, vendar ne nepomembno je dejstvo, da z dodatnim zdravljenjem nekaterim bolnicam podaljšamo življenje, pripomoremo k dostojnejšemu preostanku življenja ali zmanjšamo trpljenje.

Nekateri od rakov rodil se obnovijo pogosteje na mestu vznika, lokalno; to so: rak materničnega vratu, nožnice in zunanjšega spolovila. Drugi se pojavijo na oddaljenih mestih; to pa sta rak jajčnikov in rak maternične sluznice. Klinična znamenja obnovljene bolezni se kažejo kot odraz patoloških sprememb na zbolelih organih. Osnovni preiskavi za izključitev morebitne lokalne obnovitve ginekološkega raka sta ginekološki pregled in vaginalni ultrazvok. Poleg ginekološkega pregleda in vaginalnega ultrazvoka so najpogostejše preiskave za izključitev morebitnega recidiva raka rodil, ki ju bolnica lahko opravi v izbrani ambulanti, še: pregled krvi in seča, določitev nekaterih krvnih označevalcev ali markerjev (CEA, Ca 125), rentgensko slikanje pljuč in kosti, ultrazvok trebušne votline in retroperitoneja, urološki pregled in rektoskopija.

Pogostnost obnovitev bolezni v prvih dveh letih, kar se zelo pogosto odraža tudi v petletnem preživetju, kaže tak vrstni red: rak jajčnikov in jajcevodov, materničnega vratu, nožnice, zunanjšega spolovila in maternične sluznice.

## **Rak jajčnikov in jajcevodov**

Najpogostejši rak jajčnikov je epitelni karcinom (80%), ki vznikne največkrat pri ženskah po 50. letu. Epitelni karcinom jajčnikov je še vedno ginekološki rak, z najvišjim odstotkom obnovitev in tudi z najslabšim petletnim preživetjem (samo 25-35%), predvsem zaradi večinskega deleža bolnic s slabo diferenciranim epitelnim karcinomom stadijev III in IV. V prvih dveh letih se bolezen v polovici bolnic. Kljub na videz uspešnemu zdravljenju v dveh letih se bolezen v prvih petih letih obnovi pri preostalih 40% bolnic.

Znamenja obnovljene bolezni so: ascites (zaradi karcinoze peritoneja), bolečine v trebuhu in prebavne motnje (zaradi intraabdominalnih metastaz), pogosto sečenje (zaradi lokalnih metastaz), plevralni izliv (zaradi karcinoze plevre).

Poleg ginekološkega pregleda in vaginalnega ultrazvoka so najuporabnejše preiskave za odkrivanje obnovljenega epitelnega karcinoma jajčnikov: določitev Ca 125, ultrazvok trebušne votline in retroperitoneja ter rentgensko slikanje pijuč.

Epitelni karcinom jajcevoda je redek rak rodil, ki ima razen nekaj slabšega petletnega preživetja veliko skupnih značilnosti z epitelnim karcinomom jajčnikov. Pri iskanju recidive raka jajcevodov je pomembno vedeti, da se metastaze epitelnega karcinoma jajčnikov pojavljajo predvsem v retroperitonealnih bezgavkah, v nasprotju z epitelnim rakom jajčnikov, ki se pogosteje ponavlja znotraj trebušne votline. Določitev Ca 125 je za ugotavljanje recidiva raka jajcevodov manj zanesljiva preiskava kot pri adenokarcinomu jajčnikov.

## **Rak materničnega vratu**

95% raka materničnega vratu je planocelularni karcinom, ki se, po nekaterih podatkih, obnovi v približno 35%, večinoma v prvih dveh letih po zdravljenju. Po nekaterih podatkih se pri 25% bolnic planocelularni karcinom materničnega vratu obnovi v zgornji tretjini nožnice, pri 6% bolnic v spodnji tretjini nožnice, pri 43% boinic v parametrijih in ob medenični steni in pri 16% bolnic v oddaljenih organih (jetra, pljuča in kosti).

Znamenja lokalnega recidiva so: otekline noge ali redkeje obeh nog, bolečina v medenici in hujšanje. Oteklina noge je posledica naraščajoče limfatične zapore in/ali zapore iliofemoralnega venskega sistema. Diferencialno diagnostično je potrebno izključiti tromboflebitis, vendar je lokalno napredujoči karcinom pogostejša bolezen. Oteklini se pogosto pridruži bolečina v zgornjem delu noge, ki izžareva proti stopalu. Bolečina v križu je lahko posledica ureteralne zapore, do katere pride v 95% zaradi recidiva, le v 5% pa je posledica obsevanja. Osteoporotično spremenjene kosti so redko pravi vzrok omenjenim težavam, so pa bile prepogosto in predolgo domnevni vzrok. Krvav ali serozni izcedek iz nožnice govori za lokalni, centralno ležeč recidiv, ki ga je lahko ugotoviti in histološko potrditi.

Znamenja oddaljenih metastaz so: kašelj, hemoptiza in povečane nadključnične bezgavke. Enoletno preživetje pri recidivnem invazivnem planocelularnem raku materničnega vratu je 10-15%.

Poleg ginekološkega pregleda in vaginalnega ultrazvoka so za odkrivanje zgodnjih obnovitev planocelularnega karcinoma materničnega vratu pomembni: ultrazvok trebušne votline in retroperitoneja, urološke preiskave, rentgensko slikanje kosti in določitev CEA.

## **Rak nožnice**

Obnovitev planocelularnega raka nožnice je podobna ponovitvi planocelularnega raka materničnega vratu ali planocelularnega raka zunanjšega spolovila. Glede na objavljene podatke se pojavi recidiv planocelularnega karcinoma nožnice v 51%.

Pri 30% bolnic z malignimi in premalignimi spremembami materničnega vratu prihaja tudi do premaligne ali celo maligne spremembe nožnice, najbrž zaradi skupnega dejavnika za nastanek premalignih in malignih sprememb materničnega vratu, zunanjšega spolovila in nožnice (humani virusi papiloma). Podatek je pomemben predvsem zaradi odkrivanja morebitnih drugih rakov. Primarni karcinom nožnice, ki je vzniknil v zgornji tretjini nožnice se obnovi podobno kot planocelularni karcinom materničnega vratu (54% vseh primarnih karcinomov nožnice). Primarni karcinom nožnice, ki je vzniknil v spodnji tretjini nožnice, pa najpogosteje metastazira podobno kot planocelularni karcinom zunanjšega spolovila (32% vseh primarnih karcinomov nožnice).

## **Rak zunanjšega spolovila**

Več kot polovica recidivov planocelularnega raka zunanjšega spolovila je lokalnih, ki zrastejo v bližini odstranjenega primarnega tumorja. Lokalni recidivi se pojavljajo pogosteje pri bolnicah z velikimi primarnimi tumorji in/ali metastazami v bezgavkah.

90% bolnic s stadijem I in II preživi pet let. Metastaze v ingvinalnih bezgavkah, po objavljenih podatkih pomembno vplivajo na preživetje bolnic s planocelularnim karcinomom zunanjšega spolovila. Preko 90% bolnic z negativnimi bezgavkami preživi pet let, s pozitivnimi le 30%.

Znamenja obnovljene bolezni se kažejo kot pekoča razjeda zunajega spolovila in kot ingvinalna ali pelvična bolečina pri metastatsko spremenjenih ingvinalnih in/ali iliaikalnih bezgavkah. Odkrivanje zgodnjih recidivov raka zunanjšega spolovila otežuje okoliščina, da so bolnice pogosto stare in da dolgo časa sramežljivo prikrivajo kakršnekoli spremembe v tem področju.

## **Rak maternične sluznice (endometrija)**

Čeprav je umrljivost zaradi endometrijskega adenokarcinoma manjša kot pri epitelnem karcinomu jajčnikov ali pri planocelularnem karcinomu materničnega vratu, pa je petletno preživetje bolnic neugodno, če upoštevamo številne bolnice s stadijem I. Povprečno petletno preživetje je: stadij I 71,9%, stadij II

49,7%, stadij III 30,7%, stadij IV 9,3%. Endometrijski adenokarcinom se obnovi najpogosteje v obliki oddaljenih metastaz (pljuča), redkeje v trebušni votlini, najredkeje pa lokalno ali pod uretro, zaradi dodatnega pooperativnega obsevanja. Zgodnje obnovitve endometrijskega adenokarcinoma ugotovimo z ginekološkim pregledom in vaginalnim ultrazvokom, ultrazvokom trebušne votline in retroperitoneja, rentgenskim slikanjem pljuč in določitvijo CEA.

### **Literatura:**

1. Shepherd JH, Monaghan JM, eds. Clinical gynecological oncology. 2nd ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1985: 64-97.
2. Hoskins WJ, Perez CA, Young RC, eds. Principles and practice of gynecologic oncology. Philadelphia: Lippincott, 1992: 591-662.
3. Pompe-Kirn V, Zakotnik B, Volk N, Benulič T, Škrk J. Preživetje bolnikov z rakom v Sloveniji 1963-1990. Ljubljana: Onkološki inštitut 1995.
4. Hoskins WJ, Perez CA, Young RC, eds. Principles and practice of gynecologic oncology. Philadelphia: Lippincott, 1992: 591-662.
5. Munoz N, Bosch FX, Shah KV, Meheus A, eds. The epidemiology of cervical cancer and human papillomavirus. Lyon: International agency for research on cancer IARC, 1992: 271-281.
6. Bebar S. Rak nožnice. In: Fras AP, ed. Rak nožnice. Ljubljana: Zveza slovenskih društev za boj proti raku 1994; 3-11.