



РАК ДЕБЕЛОГ ЦРЕВА

АУТОРИ | др ВЛАДИМИР НИКОЛИЋ
др СРЂАН НИКОЛИЋ



ДРУШТВО
СРЕНЈЕ
ЗА
БОРЕУ
ПРОТИВ
РАКА



Адреса:
Пастерова 14, Београд, Србија

Телефони:
+381 11 2656-386
+381 11 2686-244

Е-пошта:
serbca@ncrc.ac.rs



РАК ДЕБЕЛОГ ЦРЕВА

Аутори | др Владимир Николић
др Срђан Николић

Београд
2022

РАК ДЕБЕЛОГ ЦРЕВА

Аутори

Др Владимир Николић, специјалиста интерне медицине,
супспецијалиста онкологије

Доц. др сц. мед. Срђан Николић, специјалиста хирургије,
супспецијалиста онкологије

Уредник

Др сц. мед. др Ана Јовићевић

Издавач

Друштво Србије за борбу против рака

Покровитељ

Министарство здравља Републике Србије

Лектура

Бранка Тарбук

Дизајн

Марко Перовић

Припрема

Милош Ђурић

Штампа

BIROGRAF COMP, Београд

Тираж

400

ISBN

978-86-84511-37-1

Садржај

ФАКТОРИ РИЗИКА ЗА ПОЈАВУ РАКА ДЕБЕЛОГ ЦРЕВА	10
Непроменљиви фактори.....	10
Променљиви фактори.....	11
ПРЕВЕНЦИЈА.....	13
Примарна превенција.....	13
Секундарна превенција	13
Терцијарна превенција	14
КЛИНИЧКА СЛИКА РАКА ДЕБЕЛОГ ЦРЕВА	15
ДИЈАГНОСТИЧКЕ ПРОЦЕДУРЕ	15
Дигиторектални преглед	15
Лабораторијски налази.....	16
Колоноскопија.....	16
КТ/МР колонографија (виртуелна колоноскопија)	16
Компјутеризована томографија (КТ)	17
Магнетна резонанца (МР)	17
ОДРЕЂИВАЊЕ СТАДИЈУМА РАКА ДЕБЕЛОГ ЦРЕВА	17
Т категоризација	18
Н категоризација.....	18
М категоризација.....	18
ЛЕЧЕЊЕ РАКА ДЕБЕЛОГ ЦРЕВА	19
Хирургија тумора дебелог црева.....	19
Адјувантна хемиотерапија.....	21
Неoadјувантна радиотерапија и хемиотерапија	21
ЛЕЧЕЊЕ МЕТАСТАТСКЕ БОЛЕСТИ	22
Метастазе које се могу оперисати.....	22
Хирургија метастаза у јетри	22
Хирургија метастаза у плућима	24
Операција метастаза у трбушној марамици	24
Гранично ресектабилне метастазе у јетри	25
Метастазе које се не могу оперисати	25
МОГУЋИ НЕЖЕЉЕНИ ЕФЕКТИ ЛЕЧЕЊА.....	28
РЕЖИМ КОНТРОЛА И ПРАЋЕЊА.....	29
ПРОМЕНЕ ЖИВОТНИХ НАВИКА	30



РАК ДЕБЕЛОГ ЦРЕВА



Рак (канцер, карцином, злоћудни тумор) је болест која настаје неконтролисаним деобом ћелија, што доводи до абнормалног раста и развоја тумора. За разлику од бенигнуих тумора, злоћудни се шире на околна ткива, у регионалне лимфне чворове, као и друге органе у телу (удаљене метастазе). Делимо их и класификујемо на основу ткива од којег потичу и локације у телу.

Према процени ГЛОБОКАНА¹, у 2020. години од малигнуих болести у свету је оболело укупно 19 милиона људи, а преминуло скоро 10 милиона. Ове бројке могу да буду знатно мање, уколико се одрекнемо дуванског дима, ограничимо унос алкохола, обратимо пажњу на исхрану, физичку активност и телесну масу.

1 GLOBOCAN – Global Cancer Observatory (GCO) – интерактивна веб-платформа на којој се налази светска статистика о канцеру, успостављена у циљу подстицања превенције, боље информисаности и подршке истраживањима.

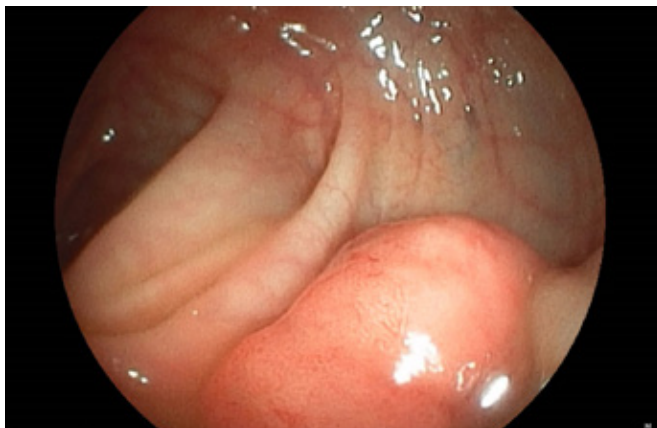
Србија је земља са средњим ризиком оболевања, али високим ризиком умирања од малигнух болести. Сваке године злоћудни тумор се дијагностикује код више од 40 хиљада особа, а број преминулих од ове болести је преко 20 хиљада. Рак дебелог црева је по заступљености код оба пола једна од најчешћих малигнух болести у нашој земљи и један од водећих узрочника смрти када је канцер у питању.



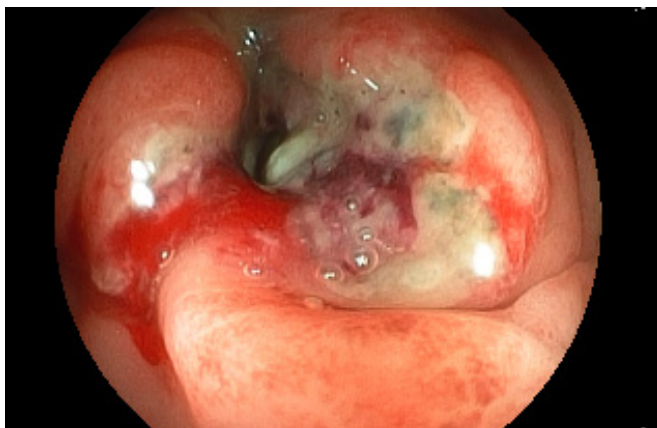
Слика 1

Дебело црево (колоректум) је завршни део дигестивног тракта, наставља се на танко црево и састоји се од колона и ректума. Колон је сачињен из више делова: цекум, асцендентни део, хепатична кривина, трансверзални колон, спленична кривина, десцендентни део и сигмоидни колон. Има улогу у апсорпцији воде и преосталих нутријената, а ту се налазе и бактерије које синтетишу поједине витамине. Пропулзивним контракцијама садржај се помера даље до ампуле завршног дела дебелог црева (ректума), која служи као резервоар столице пред дефинитивно пражњење.

Скоро 90% карцинома дебелог црева настаје од доброћудних израсталина у дебелом цреву – полипа. Процес обично траје 10 и више година и прати га мутација више гена (протоонкогена и тумор-супресорских гена). Ово није једини вид развоја тумора дебелог црева, односно постоје и други, ређи начини бржег настанка. Постојање полипа не подразумева обавезну појаву карцинома, исти ће се развити у мањем броју случајева. Вероватноћа преласка у карцином зависи од броја полипа, њихове величине и степена дисплазије.



Слика 2



Слика 3

ФАКТОРИ РИЗИКА ЗА ПОЈАВУ РАКА ДЕБЕЛОГ ЦРЕВА

Узрок настанка рака дебелог црева (РДЦ) није у потпуности познат. Међутим, можемо издвојити бројне факторе који се доводе у везу са већим ризиком од настанка болести, као и оне који смањују ризик од оболевања. Факторе ризика делимо на променљиве и непроменљиве.

■ Непроменљиви фактори

- ◆ **Године:** болест се најчешће јавља код старијих особа, односно, 90% оболелих има више од 50 година.
- ◆ **Пол:** болест се чешће јавља у мушкој популацији.
- ◆ **Наследни фактори:** око 20% новооболелих пацијената има позитивну породичну анамнезу; ако неко има оболелог у првом реду сродства (отац, мајка, рођени брат или сестра), ризик од настанка болести је 2 пута већи и расте са већим бројем оболелих сродника, као и ако је код неког од њих тумор дијагностикован у млађој доби.
- ◆ **Херeditарни колоректални карциноми су одговорни за 5% свих карцинома дебелог црева.** Настају због наслеђених мутација одређених гена, али се исте могу развити и спонтано. Два главна синдрома су:
 - *фамилијарна аденоматозна полипоза* – јавља се код 1% карцинома дебелог црева, а мутиран је тумор-супресорски ген (лат. adenomatosis polyposis coli – APC gen); карактерише се развојем огромног броја полипа у дебелом цреву (преко 100) и у просеку се јавља пре 40. године; постоје и блажи облици, где је број полипа знатно мањи, а карцином се јавља касније, после 55. године;
 - *херeditарни неполипозни колоректални карцином (ХНПКК)* се јавља у око 3% свих колоректалних карцинома и најчешћа је форма наследног колоректалног карцинома; наслеђује се мутација једног од гена задужених за

оправку ДНК (тзв „miss-match repair“ гени – МЛХ 1, МСХ2, МСХ 6, ПМС1, ПМС2); код ових пацијената се полипи развијају као у општој популацији, али чешће у десном колону, уз већи канцерогени потенцијал истих.

- ◆ **Запаљенске болести црева:** ризик од појаве РДЦ код пацијената са инфламаторним болестима црева расте са дужином трајања болести, као и већим степеном инфламације, односно лошијом контролом болести. Кораци у карциногенези су слични, али је процес мултифокалан и знатно бржи, те се редовни ендоскопски прегледи планирају како у циљу евалуације стања болести, тако и ранијег откривања карцинома и прекурсорских лезија.
- ◆ **Полипи:** особе са дијагнозом аденоматозних полипа имају повишен ризик од оболевања, који је директно пропорционалан величини полипа и степену дисплазије.

■ Променљиви фактори

- ◆ **Исхрана:** исхрана богата мастима животињског порекла и рафинисаним угљеним хидратима повећава ризик од настанка болести, јер доводи до повећаног лучења жучних киселина, које делују на метаболизам и повећање анаеробних цревних бактерија. Оне продукују секундарне жучне соли и доводе до хиперпролиферације цревног епитела и канцерогенезе. Исхрана богата црвеним месом и месним прерађевинама, при чијој припреми настају потенцијално канцерогене материје, попут бензопирена, нитрита и нитрозамина, такође се може окарактерисати као фактор ризика. Са друге стране, унос хране богате дијетним влакнима (воће, поврће, овсене пахуљице) даје волумен столица, задржава воду, стимулише перисталтику и евакуацију столица и снижава ризик од оболевања. Редован унос препоручених доза калцијума такође смањује ризик од појаве болести, те се препоручује редовна конзумација млека и млечних производа. Унос витамина (Ц, Д, Е...) и антиоксиданаса у облику витаминских суплемената нема протективну улогу.

- ◆ **Гојазност:** гојазне особе су за 50% више изложене ризику од појаве рака дебелог црева. Сматра се да код особа са прекомерном тежином долази до лучења више потентних фактора раста (инсулин) који делују као онкогени.
- ◆ **Физичка активност:** редовна физичка активност смањује релативан ризик од настанка РДЦ за око 25%, иако механизам деловања није тачно утврђен.
- ◆ **Алкохол:** прекомерна употреба алкохола знатно доприноси развоју РДЦ. Особе које свакодневно попију 2–4 алкохолна пића (> 30 гр дневно) имају већи ризик да оболе.
- ◆ **Дуван:** вишегодишња употреба дувана је још један фактор који доприноси настанку рака дебелог црева. Канцерогени ефекат је израженији код мушкараца, као и код особа које истовремено конзумирају дуван и алкохол.



ПРЕВЕНЦИЈА

Мере превенције делимо на: примарне, секундарне и терцијарне.

Примарна превенција

Подразумева корекцију напред описаних променљивих фактора ризика, са циљем да се умањи могућност појаве болести.

Секундарна превенција

Секундарна превенција обухвата препознавање потенцијалних симптома болести и одлазак на прегледе, као и скрининг – редовне прегледе код особа без тегоба. Пожељно је да барем 65% циљане популације буде обухваћено скрининг прегледима, односно да се изводе у форми организованог програма. Рана детекција и уклањање преканцерозних полипа могу допринети смањењу инциденце колоректалног карцинома.

СКРИНИНГ МОЖЕ БИТИ:

- ♦ организовани скрининг програм: позивање здраве популације одређених година старости на редовне скрининг прегледе
- ♦ селективни скрининг: изводи се у популацији са високим ризиком од оболевања
- ♦ опортуну скрининг: код пацијената који посећују лекара из неког другог разлога, невезано за предмет скрининга.

■ Скрининг методе се деле у две групе.

1. **Тестови на присуство скривене крви у столици:** класичан ФОБТ тест (лат. FOBТ – fecal occult blood test) или имунохемијски ФИТ тест (лат. FIT – fecal immunochemical test). Тестови имају принцип да детектују хемоглобин у столици, односно голим оком невидљиве трагове крви. Први је неспецифичан, јер детектује крв различитог порекла, те се пар дана пре теста спроводи дијета без црвеног меса и нестероидних антиинфламаторних лекова. Имунохемијски тест је специфичнији, јер детектује крв хуманог порекла.
2. **Прегледи дебелог црева:**
 - *ендоскопија:* колоноскопија, ректосигмоидоскопија и
 - *радиолошка дијагностика:* ЦТ колонографија, МР колонографија.

У Србији се спроводи Национални програм раног откривања рака дебелог црева, који подразумева примену имунохемијског теста за рано откривање скривене крви у столици код мушкараца и жена старости од 50 до 74 године.

Терцијарна превенција

Обухвата мере којима смањујемо шансе за релапс болести, а након оперативног лечења којим је тумор у потпуности уклоњен. Ове мере подразумевају примену адјувантне хемиотерапије.

КЛИНИЧКА СЛИКА РАКА ДЕБЕЛОГ ЦРЕВА

Симптоми болести зависе од локализације, величине и раширености тумора. Имајући у виду време потребно за развој болести, многи оболели су дуго без симптома. Ово се посебно односи на туморе десног колона, јер је цревни садржај који преко илеоцекалне валвуле долази у десни колон течне конзистенције. Симптоми застоја у пасажи и бола у абдомену се јављају тек код значајног пораста тумора. Чешће се јављају општа слабост и малаксалост, као последица анемије настале на терену дуготрајног, окултног крварења из тумора које се не примећује у столици.

У случају тумора левог колона столица је чвршћа, формиранија, те раније долази до знакова опструкције, уз поремећаје у ритму пражњења, надимање, бол итд. Често се уочава и видљива крв у столици.

Код болесника са тумором у завршном делу дебелог црева, ректуму, присутне су тегобе са пражњењем у виду затвора или већег броја оскудних, неформираних столица, лажних позива на пражњење, осећаја неиспражњености. Може да се појави и крв, која се често приписује хемороидима и занемарује као симптом малигне болести. Остале тегобе и симптоми се јављају у зависности од места и раширености удаљених метастаза, појаве паранеопластичних синдрома итд.

ДИЈАГНОСТИЧКЕ ПРОЦЕДУРЕ

■ Дигиторектални преглед

Ректални туше је неизоставни део клиничког прегледа. Иницијално се врши инспекција регије око ануса, а потом се палпацијом аналног канала и слузнице ректума, која се налази надхват прста,

испитују промене на слузници. При завршетку се проверава боја столице на рукавици, као и евентуално постојање трагова крви.

■ Лабораторијски налази

На основу лабораторијских налаза може да се уочи постојање микроцитне анемије, што је последица дуготрајног крварења. Вредности туморских маркера су најчешће уредне код тумора без удаљених метастаза, те не треба да се користе као једини параметар у дијагностици. Биохемијски параметри могу да буду поремећени у зависности од раширености основне болести (хепатограм код метастаза у јетри, алкална фосфатаза и калцијум код метастаза у костима, параметри хемостазе итд.).

■ Колоноскопија

Златни стандард у дијагностици карцинома колоректума је ендоскопски преглед, односно тотална колоноскопија. Добра припрема за преглед је од кључне важности како би се промене слузнице дебелог црева боље уочиле. Дан пре прегледа се користи само течна храна, уз одговарајуће препарате за чишћење црева. Осим карцинома и полипа, колоноскопијом могу да се уоче и инфламаторне промене слузнице, стриктуре, дивертикули, васкуларне малформације, анатомске аберације итд. Колоноскопија има и терапијски значај, јер је могуће и истовремено уклањање појединих полипа, тзв. полипектомија.

■ КТ/МР колонографија (виртуелна колоноскопија)

Као алтернатива колоноскопском прегледу се често користи и КТ/МР колонографија, позната као виртуелна колоноскопија. Ова процедура захтева истоветну припрему, да се евентуалне наслаге столице на зиду дебелог црева не би погрешно тумачиле као полипи/тумори. Теже се детектују мање промене, а није могуће узимање биопсије током прегледа, нити евентуално уклањање полипоидних промена.

■ Компјутеризована томографија (КТ)

Снимање компјутеризованом томографијом („скенер“) ради увида у постојање удаљених метастаза је стандард у одређивању клиничког стадијума болести.

■ Магнетна резонанца (МР)

Магнетна резонанца има предност у одређивању локалног стадијума карцинома ректума, због могућности бољег приказа односа карцинома и околних структура. Такође, има улогу у диференцирању природе промена у јетри.

ОДРЕЂИВАЊЕ СТАДИЈУМА РАКА ДЕБЕЛОГ ЦРЕВА

За одређивање стадијума колоректалног карцинома користимо **ТНМ** класификацију тумора. **Т стадијум** означава величину примарног тумора и степен инвазије зида дебелог црева и околних структура. **Н стадијум** описује захваћеност околних лимфних чворова. **М стадијум** указује на постојање или одсуство удаљених метастаза.

Дефинитивна дијагноза се поставља након биопсије и хистопатолошке верификације тумора. Потом се пацијент упућује на компјутеризовану томографију (скенер, односно ЦТ), ради увида у раширеност основне болести, односно клиничко стадирање болести. Ако се утврди да се ради о карциному ректума, саветује се магнетна резонанца мале карлице.

По завршеном оперативном лечењу одређује се патолошки стадијум болести, као и друге хистопатолошке карактеристике од значаја за доношење одлуке о даљем лечењу.

■ T категоризација

T0 – не уочава се примарни тумор

Tis – „in situ“, најранији стадијум, локализован у мукози, базална мембрана није пробијена

T1 – тумор је пробио мукозу и захватио субмукозу

T2 – тумор је пробио субмукозу и захватио мишићни слој (*muscularis propriu*)

T3 – тумор је пробио мишићни слој, инфилтрише субсерозу или периколично масно ткиво

T4a – тумор перфорира висцерални перитонеум

T4b – тумор директно врши инвазију околних органа и структура

■ N категоризација

N0 – тумор није захватио регионалне лимфне чворове

N1 – тумор је присутан у 1–3 регионална лимфна чвора

N2 – туморске ћелије су у ≥ 4 регионална лимфна чвора

■ M категоризација

M0 – нема удаљених метастаза

M1 – постоје удаљене метастазе

Поред наведених параметара, у хистопатолошком налазу се описује и захваћеност лимфоваскуларних судова у околини, туморско пупљење, постојање туморских депозита у околини итд.

ЛЕЧЕЊЕ РАКА ДЕБЕЛОГ ЦРЕВА

Мере лечења усмерене на сам тумор називамо *специфично лечење* и подразумевају:

- ♦ хируршко уклањање тумора,
- ♦ примену зрачења (радиотерапија) и
- ♦ примену медикалне терапије (хемиотерапија, биолошка терапија).

Током целог тока болести у лечење је интегрисана симптоматска и супортивна терапија. Осим у хитним случајевима, клиничко стадирање болести је неопходно ради планирања третмана. Уколико се ради о тумору колона без удаљених метастаза, пацијент се упућује на оперативно лечење. Када се ради о туморима ректума, иницијално у лечењу може да се примени радиотерапија уз хемиотерапију.

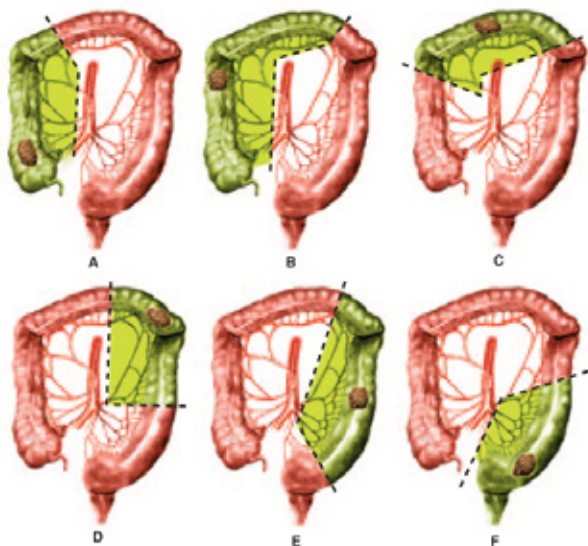
■ Хирургија тумора дебелог црева

Операција може да се изведе класичним приступом (лапаратомија) или лапараскопски, када је процедура мање инвазивна и резови мањи. У односу на место тумора у дебелом цреву, планира се одговарајућа хируршка интервенција. Циљ је да се у потпуности уклони тумор и околни лимфни чворови, уз очување здравог дела дебелог црева. Одстрањено туморско ткиво и околне структуре се упућују на хистопатолошку анализу, коју врши лекар патолог и даје одговор о патолошком стадијуму болести.

Током операције се некада формира стома, тј. отвор на трбушном зиду, кроз који се празни столица у стома-кесу. Стома може да буде привремена или трајна. Код привремених се планира поновно успостављање континуитета дебелог црева пар месеци након иницијалне операције, а трајне стоме су индиковане најчешће код операција тумора на самом завршетку дебелог црева.

Неке од хируршких техника уклањања примарног тумора су:

- ◆ десна хемиколектомија – уклањање десне стране дебелог црева,
- ◆ лева хемиколектомија – уклањање леве стране дебелог црева,
- ◆ (суб)тотална колектомија – ресекција целог дебелог црева,
- ◆ абдоминоперинеална ресекција,
- ◆ предње ниска ресекција ректума,
- ◆ предње висока ресекција ректума.



Слика 4

■ Адјувантна хемиотерапија

Након оперативног захвата и по завршетку дефинитивног хистопатолошког налаза, добијамо тачну информацију о стадијуму болести. Тада се доноси одлука о примени додатне, тзв. *адјувантне хемиотерапије*, у циљу смањења шанси за повратак болести. Стандард лечења у тренутку писања ове брошуре за стадијум 2 и 3 болести је примена 5-флуороурацила (5ФУ) или капецитабина (орални облик 5ФУ), по потреби уз додаток оксалиплатина.

■ Неoadјувантна радиотерапија и хемиотерапија

Уколико се ради о туморима завршног дела дебелог црева, тј. ректума, пре операције у обзир долази примена тзв. неoadјувантног лечења, које подразумева примену зрачне терапије – самостално или са конкомитантном хемиотерапијом (комбинована хемиорадиотерапија). Циљ је смањење тумора како би се омогућило ефикасније хируршко лечење, уз очување сфинктера код операција тумора дисталног ректума. У случају комплетног повлачења тумора, након овог вида лечења могуће је спроводити редовне контроле, без оперативног захвата. Оперативном лечењу се приступа само у случају релапса, тј. повратка болести.

На крају треба нагласити да постоји пуно водича за третман ранијих стадијума карцинома дебелог црева, без постојања удаљених метастаза. Ипак, сваком пацијенту треба индивидуално приступити при одлуци о даљем лечењу, која се доноси на одговарајућем онколошком конзилијуму.



ЛЕЧЕЊЕ МЕТАСТАТСКЕ БОЛЕСТИ

Метастазе су иницијално присутне код око 25% оболелих, а развиће се у каснијем току код још око 40% пацијената.

Метастазе које се могу оперисати

С обзиром на развој хируршких техника уклањања метастаза, као и напредак хемиотерапијског лечења, код неких пацијената циљ лечења ће бити излечење. То су најчешће пацијенти са метастазама у јетри и/или олигометастазама у плућима.

■ Хирургија метастаза у јетри

Хируршко уклањање метастаза у јетри се не спроводи у следећим случајевима:

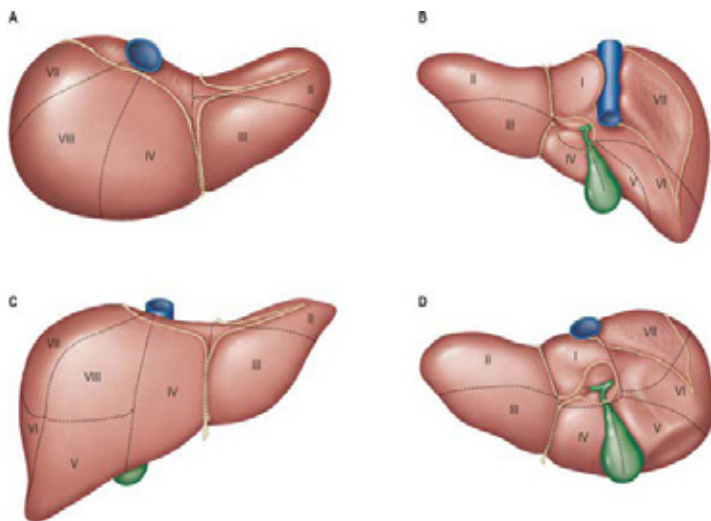
- ◆ када је остатак јетриног паренхима мањи од 30%,
- ◆ када се не могу одстранити све промене из јетре,
- ◆ метастатски су измењени целијачни лимфни чворови,
- ◆ постоји нересектабилна болест изван јетре.

Интраоперативно се проверава да нема дисеминације болести у перитонеум и у лимфне чворове ретроперитонеума, док се јетра прегледа палпаторно и ултразвучним прегледом.

У зависности од захваћености јетриног паренхима, примењују се различите хируршке технике:

- ◆ метастазектомија – одстрањење метастазе;
- ◆ сегментектомија – уклањање једног или више сегмената јетре;
- ◆ хепатектомија – може бити десна, када се одстрањују 5. 6, 7, и 8. сегмент јетре или лева, када се одстрањују 2, 3. и 4. сегмент јетре; централна хепатектомија подразумева хируршко уклањање 4, 5. и 8. сегмента;

- ◆ АЛППС (ALPPS – associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy) – хепатектомија у два акта, комплексан хируршки захват који захтева изузетну стратегију и технику хируршког тима; индикована је код пацијената са мултилобарним метастазама, код оних код којих би након класичне ресекције остатак паренхима био испод 30%, а подразумева се да нема удаљених метастаза.



Слика 5

■ Хирургија метастаза у плућима

Циљ оперативних захвата је радикално уклањање свих метастаза, уз очувану функцију плућа након операције. Пре операције се обавезно ради спирометрија, ради процене плућне функције.

Сходно броју, величини и локацији туморских промена доноси се одлука о хируршкој процедури, која може бити:

- ◆ атипична ресекција – ресекција метастазе,
- ◆ сегментектомија – уклањање сегмента плућа,
- ◆ лобектомија – уклањање лобуса плућа или
- ◆ пнеумонектомија – уклањање целог плућног крила.

■ Операција метастаза у трбушној марамици

Појава метастаза у трбушној марамици (перитонеуму) назива се карциноза перитонеума. Преоперативном дијагностиком се одређује степен проширености болести у трбушној марамици (енгл. PCI – peritoneal cancer index), чија се вредност креће у распону 0–39, при чему индекс већи од 16 подразумева лошију прогнозу, а ако износи преко 20 операција се не примењује.

Операција се састоји из два дела. Први је уклањање оком видљивих промена на трбушној марамици, односно *циторедуктивна хирургија*, а други део примена загрејане интраперитонеалне хемиотерапије (енгл. HIPEC – hypertermic intra peritoneal chemotherapy). Овакве врсте интервенција могу да трају и више од 12 сати.



■ Гранично ресектабилне метастазе у јетри

Промене у јетри могу бити граничне по питању могућности њиховог хируршког уклањања, и то:

- ◆ из техничких разлога – не могу се уклонити тако да остане довољна количина ткива јетре или су захватиле више крвних судова;
- ◆ из биолошких разлога: синхроне или ране метахроне метастазе, неповољна биологија тумора итд.

Применом хемиотерапије је некада могуће довести до смањења промена у јетри и омогућити њихово хируршко уклањање. Основа лечења су комбиновани хемиотерапијски протоколи на бази оксалиплатина (лат. FOLFOX, CAPOX), иринотекана (лат. FOLFIRI) или тзв. триплет комбинације (лат. FOLFOXIRI) са или без биолошке терапије. Биолошка терапија подразумева лекове бевацизумаб, цетуксимаб и панитумумаб, који су усмерени на одређене рецепторе за факторе раста у ћелији.

Метастазе које се не могу оперисати

Уколико су метастазе нересектабилне (не могу се оперисати), лечење је палијативно и за циљ има продужење преживљавања уз очување квалитета живота пацијента. При доношењу одлуке у обзир узимамо:

- ◆ карактеристике пацијента – опште стање, коморбидитети итд.;
- ◆ карактеристике болести – локација примарног тумора (леви или десни колон), волумен болести односно број метастатских места, молекуларни профил тумора (РАС, БРАФ, МСИ статус);
- ◆ карактеристике лечења – доступност лекова, личне преференце сходно профилу нежељених дејстава и начину апликације предложене терапије.

Најчешће се ординира двострука (дублет) терапија, базирана на лековима оксалиплатин или иринотекан у комбинацији са интравенским или оралним обликом лека 5-флуороурацил/капецитабин (хемиотерапијски протоколи лат. FOLFOX/CAPOX, FOLFIRI/CAPIRI). Могућа је и тзв. триплет комбинација (лат. FOLFOXIRI), када је бољи иницијални одговор, али по цену знатно веће токсичности. По потреби овим комбинацијама се може додати неки од доступних биолошких лекова. Уколико постоји мутација RAS гена, у обзир долази само бевацизумаб, а супротном у обзир долазе и цетуксимаб и панитумумаб. Терапија се ординира док постоји повољан терапијски одговор, уз деескалацију дозе лекова, по потреби, или укидање лекова, сходно профилу токсичности.

У другој линији лечења, након прогресије болести, ординира се неки од лекова који нису давани у првој линији. Циљ је да се пацијенту максимално продужи преживљавање и очува квалитет живота.

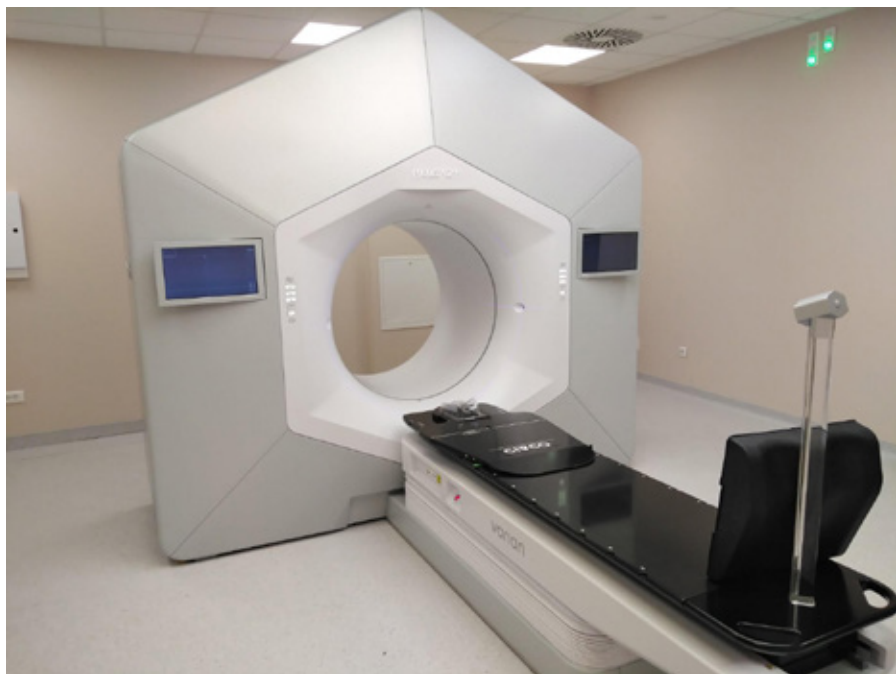
Терапија у каснијим линијама лечења зависи од општег стања пацијента и од доступности лекова. Трифлуридин/типипирацил је опција посебно за пацијенте са добрим прогностичким карактеристикама, а ту је и лек регорафениб, чију примену треба размотрити сходно профилу токсичности и очекиваном ефекту.

Уколико се докаже микросателитска нестабилност тумора, у обзир долази примена имунотерапије. Према најновијим препорукама, ови пацијенти имунотерапију треба да примају у првој линији лечења. Мутација BRAF гена је фактор лоше прогнозе болести, али је примена лека енкорафениб уз цетуксимаб довела до помака у лечењу пацијената са овом мутацијом.

Радиотерапија има значајну улогу у палијативном зрачењу коштаних и метастаза у мозгу. Све већу улогу има тзв. стереотакса, у којој високе дозе зрачења могу да се апликују на жељену локацију уз минимално озрачивање околних структура. С обзиром да се ради о радиохирургији (гама нож, сајбер нож, икс нож), по-

стоје стриктне индикације када иста може да се изводи, о чему одлуку и предлог доноси конзилијум.

Примена мера симптоматског и супортивног збрињавања током целог тока болести има немерљив значај у смислу утицаја на квалитет живота, али и на преживљавање. Подразумева узимање терапије усмерене на симптоме основне болести, уз терапију која има за циљ смањење и превенцију нежељених дејстава специфичног лечења.



Слика 6

МОГУЋИ НЕЖЕЉЕНИ ЕФЕКТИ ЛЕЧЕЊА

Нежељена дејства хируршког лечења зависе од локације тумора и планираног захвата. Могу се јавити: бол, промене у пражњењу, умор и слабији апетит, а у случају постојања стоме и иритација исте.

Радиотерапија се обично примењује пре операције тумора завршног дела дебелог црева и тада се боље подноси. Као нежељени ефекти радиотерапије могу да се јаве: иритација коже, умор и блага дијареја. Слични ефекти могу да се појаве и након палијативног зрачења у једној или више сеанси.

Хемиотерапија може да изазове хематолошку токсичност (пад у броју крвних зрнаца) и нехематолошку токсичност (умор, мучнину, повраћање, дијареју, ранице у устима, трњење у шакама и стопалима).

Примена супортивне терапије знатно смањује наведене нежељене ефекте и једнако је битна у целом току лечења. Новије терапије имају карактеристичан профил нежељених појава, те тако примена ЕГФР инхибитора изазива карактеристичан кожни папуло-пустулозни осип, док примена ВЕГФ инхибитора (бевацизумаб) може да изазове повишен крвни притисак, протеинурију итд.

РЕЖИМ КОНТРОЛА И ПРАЋЕЊА

Редовне контроле након завршетка лечења су неопходне због ризика од повратка болести. С обзиром да је ризик највиши у прве две-три године, контролни прегледи су обавезни на сваких 3–6 месеци. Контролна колоноскопија се ради годину дана од операције, како би се искључила могућност појаве локалног ре-

лапса болести или нових полипа. Уколико је све у реду, следећа колоноскопија ради се кроз 3 године.

На свакој контроли пацијентима се контролише ниво тумор маркера (лат. СЕА – carcino embryonic antigen), а у одговарајућим интервалима ради се и радиолошка дијагностика – ултразвук абдомена, рендген плућа, скенер и магнетна резонанца, сходно иницијалном стадијуму и ризику за релапс.

Саветују се редовне контроле чланова породице, а у случају потребе, посебно код малигнитета у млађој популацији, раде се и генетске анализе. Код пацијената у метастатској фази болести раде се прегледи пре примене терапије, а евалуација стања болести на свака 2–3 месеца.



ПРОМЕНЕ ЖИВОТНИХ НАВИКА

Свим пацијентима саветује се редовна физичка активност, у трајању од макар 150 минута недељно, јер се тиме смањује ризик за повратак болести, побољшава телесна функционалност и квалитет живота.

Неопходан је и одговарајући режим исхране, у циљу одржавања примерене телесне масе. Нема јасних доказа да поједине специфичне дијете имају предност, те се саветује балансиран унос поврћа и воћа, умерен унос меса и житарица.

Обавезно се саветује престанак пушења, док је унос алкохола потребно ограничити максимално на 1–2 пића дневно.



Слика 7

CIP - Каталогизација у публикацији - Народна библиотека Србије, Београд

616.345-006.6(035)

НИКОЛИЋ, Владимир, 1980-
Рак дебелог црева / Владимир Николић, Срђан Николић. - Београд : Друштво
Србије за борбу против рака, 2022 (Београд : Birograf comp). - 30 стр. :
илустр. ; 21 cm

Тираж 400.

ISBN 978-86-84511-37-1

1. Николић, Срђан, 1969- [аутор]

а) Дебело црево - Рак - Приручници

COBISS.SR-ID 62826505



РАК ПЛУЋА

Др Јелена Спасић
Др Дејан Стојиљковић



РАК ДЕБЕЛОГ ЦРЕВА

Др Срђан Николић
Др Влада Николић



ТУМОРИ МОЗГА

Др Росанда Илић
Др Александар Степановић



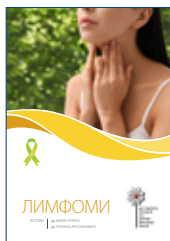
РАК ПРОСТАТЕ

Др Нада Бабовић
Др Весна Станковић



МЕЛАНОМ

Др Сузана Матковић
Др Иван Марковић



ЛИМФОМИ

Др Мила Пурић
Др Татјана Арсенијевић



РАК ГРКЉАНА

Др Наташа Јовановић Корда
Др Тамара Урсловић



ЗРАЧНА ТЕРАПИЈА КОД ДЕЦЕ

Др Јелена Бокун
Др Марина Никитовић



РЕТКИ ТУМОРИ

Др Душан Ристић
Др Јелена Димитријевић



НЕГА ТЕЛА ТОКОМ ЛЕЧЕЊА РАКА ДОЈКЕ

Др Јована Кончар
Др Снежана Шушњар