

Dr. Hauser Péter

Gyermekkori malignus daganatos betegségek a háziiorvosi gyakorlatban

Összefoglalás:

Malignus daganatos gyermek gondozása során a háziiorvosi gyakorlatban felmerülő legfontosabb problémákat foglaljuk össze a diagnosztikus lépések, a kezelés alatti teendők, a palliáció illetve a gyógyult gyermekek gondozása és rehabilitációja szempontjából Magyarországon évente körülbelül 300 gyermeknél diagnosztizálnak malignus daganatos betegséget. Noha kezelésük a Magyar Gyermekorvosok Társasága Gyermekonkológiai Hálózatának 10 központjában történik (Budapest: Semmelweis Egyetem I., sz., II. sz. Gyermekklinika, Heim Pál, Bethesda, Madarász utcai Kórház, Pécs, Debrecen, Szeged, Miskolc, Szombathely), a háziiorvos munkája során többször találkozhat daganatos gyermekkel. E közlemény a háziiorvos szempontjából e betegségekkel kapcsolatos legfontosabb szempontokat és gyakorlati teendőket foglalja össze.

Mikor gondoljunk gyermekkorban malignus daganatos betegségre?

A háziiorvos munkája során a több tízezer vizsgálatból összesen kb. 4-5 alkalommal fordul elő, hogy gyermekkori leukémiát vagy malignus daganatos betegséget kell felismernie.

A leggyakoribb tünetek a malignus folyamat lokalizációjától függően változnak.

Leukémiák figyelemfelkeltő tüneteként előfordulhat sápadtság, bőrvérzés, tapintható nyirokcsomó, máj- és lépmegegyesültség, elhúzódó súlyos infekció. Gyanújelek esetén a vérkenet legtöbb esetben eligazítást ad.

A szolid tumorok közül agytumorra elsősorban a mással nem magyarázható magatartásváltozás, a tanulási eredmények romlása, fejfájás, látásromlás (szemüveggel nem korrigálható), hányinger, reggeli hányás,

szédülés, járásbizonytalanság utalnak, melyek általában azonnali kórházi kivizsgálást, neurológiai konzíliumot és lehetőség szerinti MR vizsgálatot igényelnek.

Gyakran elkésve merül fel 2 éves kor alatt fellépő retinoblastoma, amelyre a pupillában megjelenő szürkés visszfény (leukocoria, macskaszemtünet) vagy hirtelen keletkező strabismus esetén kell gondolni.

Tapasztalatunk alapján nagyon fontos külön kiemelni a ritka, elsősorban a tizenéves korban jelentkező csonttumorokat, melyeknél olykor több mint 1 éves anamnézis előzi meg a végleges diagnózist. Főként a magas növésű lányoknál és fiúknál jelentkező aszimmetrikus – valamely végtagra, gyakran csípőre, vagy gerincre lokalizálódó – fájdalomkor nem szabad elfeledkezni a lehetőségéről. Gyakran észleljük, hogy az alapellátásban növekedési fájdalomként diagnosztizálják, s akár több hónapig különböző kenőcsökkel, fájdalomcsillapítókkal kezelik minimális diagnosztikai lépések (pl.: RTG) nélkül. Irányadó lehet, ha a gyermek éjszaka alvás közben is felébred a fájdalomra, vagy ha a fájdalom tartósan, ismételten fennáll. Mindenképpen indokolt 1 hónapon túl fennálló panaszok esetén RTG felvétel készítése az adott csontról vagy régióról.

A többi szolid tumor esetében a tapintható terime, csontvelői áttét esetén az elégtelen vérképzés jelei irányadók lehetnek.

Összefoglalva: a kivizsgálás legfontosabb szempontja, hogy minden esetben **gondolni kell malignus daganatos betegség lehetőségére**, és alapos gyanú esetén a részletes kivizsgálást valamelyik **központban** kell elvégezni.

A háziiorvos teendői a diagnózist követően

Fontos, hogy a háziiorvos felvegye a kezelőorvossal a kapcsolatot, mert együttműködve sok mindenben tudják egymást segíteni a gyermek kezelésében, gondozásában.

Nagyon fontos a szülőket a realitások határán belül biztatni. A ko-

rábban szinte minden esetben gyógyíthatatlan betegek átlagban 65-70%-a manapság véglegesen meggyógyul (ez alól kivételek az agytörzsi tumorok, és egyes ritka előrehaladott állapotú többszörös szervi áttétekkel jelentkező inoperabilis tumorok). Sajnos a laikus környezet a szülőben inkább a kilátástalanság érzetét erősíti, mint segítséget nyújtana. A háziiorvos a valós túlélési mutatók alapján megalapozottan elensúlyozhatja ezt.

A gyermek rehabilitációját már ekkor meg kell kezdeni, mivel a beteg számára a diagnózis feldolgozása és a környezet viselkedési attitűdjének megváltozása súlyos pszichés krízishelyzetet jelenthet. A rehabilitáció legaktívabb szakasza azonban a kezelés befejezése utáni időszakra helyeződik.

A kezelés alatti szempontok:

A malignus betegségek szövettanától függően a kezelés kemoterápiából, s daganatok esetében ezen kívül sebészi beavatkozásból és irradiációból áll. A kezeléseket mindig megelőzi a részletes belgyógyászati kivizsgálás a szervezet teherbíró-képességének és esetleges áttétek felmérése céljából (csontvelőbiopszia, mellkas CT, csontscintigraphia, szív-ultrahang stb.).

Ugyanekkor kerülhet sor a centralis vena beültetésére, melytől sokszor idegenkedik a szülő és a gyermek. Beültetése sok elkerülhető szenvedéstől és fájdalomtól óvja meg a beteg gyermeket a kezelés során. A vérvételekhez és infúziókhöz szükséges szúrások száma összességében körülbelül 1/50 részére csökkenthető. A kemoterápiás kezelés centrális vénába juttatva kevésbé károsítja az érfalet. A legmondosabb ápolás mellett is kialakulhat a perifériás vénából paravasatio, a cytostaticum kötőszöveti térbe kerülése, mely súlyos, elhúzódó, legtöbbször maradandó hegekkel gyógyuló, lokális gyulladást okoz.

A beültetésre kerülő centrális vénás katéternek 2 fő fajtája van, melynek kedveltsége központként vál-

Dr. Hauser Péter
Semmelweis Egyetem, ÁOK
II. Gyermekklinika
1094 Budapest, Tűzoltó u. 7-9.

tozik. Az úgynevezett tunelizált Hickman-katéterrendszer esetében a centrális vénás kanül a fertőzésveszély csökkentése érdekében nem rögtön a szúrás helyén, hanem 5-10 cm-rel távolabb – a subcutan régióban tovavezetve – a mellkasfalon kerül a bőrfelszínre. Előnye a gyors behelyezhetőség és eltávolíthatóság. Hátránya, hogy mosakodásnál nem érheti víz, könnyen beleakad bármi-be, illetve a pszichés tudat, hogy valamilyen mesterséges tárgy lóg ki a betegből. A másik, úgynevezett Port-a-cath rendszer esetében a mellkasfalon a bőr alá egy speciális tűvel szúrható dobot helyeznek el. Előnye, hogy a beteget nem zavarja a mindennapi életben és tisztálkodásban, akár 1-2 éven túl is benntartható és könnyen megszúrható. Hátránya, hogy a dob behelyezése és kivétele műtéti körülményeket, anesztéziát igényel, és csak speciális tűvel szúrható.

A kemoterápia általában 1 évig tart, de lehet rövidebb és hosszabb is. A szolid tumoros esetekben a kemoterápiás kezelések 3 hetente ismétlődnek és tartamuk 1-5 nap. Az alkalmazott kezelések száma a daganattípustól és kiterjedéstől függően 9-14. A magyarországi központokban alkalmazott kezelések egységesek és a nagy nyugat-európai sémákkal azonosak. Nincs értelme tehát a beteget külföldre vinni, mivel ott is ugyanazokat a kezeléseket adják.

A házi orvos szempontjából fontos, hogy a kezelések közötti időt a folyamatos immunszupprimált állapot jellemzi. A gyermeknek a nagy tömeget, a zsúfolt zárt tereket (mozi, színház, diszkó, tömegközlekedés, iskola) ezért kerülnie kell. Érdemes otthonukban is külön szobát kialakítani, ahova a családtagokon kívül mások csak szájmaszkot felvéve látogathatnak, és kutya vagy macska nem tud bejutni.

A köztes időben jelentkező láz, orrvérzés, petechiák, sápadtság, aluszékonyság a csontvelői mellékhatás következményeként kialakuló granulocytopenia, thrombocytopenia, anemia, illetve infectio jelei akut életveszélyt jelentenek és azonnali kórházba szállítást igényelnek. Javasolt már az első kezelés után a helyi mentőállomással a szülőnek is személyes kapcsolatba lépnie. Hasznos megbeszélni velük, hogy a gyermek betegségére tekintettel a szülő is tudjon közvetlenül azonnali mentőszállítást

rendelni a kezelőintézetbe. Ha azonnal útnak indulnak, egy-két nagyon ritka eset kivételével (ahol az alacsony vérnyomással álló szeptikus sokkos állapot dominál) legtöbb esetben a távoli ellátási helyre is el tudnak jutni gond nélkül, ahol adekvát ellátásban részesülhet a beteg gyermek. Nagy felelőtlenség otthon várni, vagy vérkép ismerete nélkül szíjon át szedett antibiotikus terápiát kezdeni.

A kórházban hemokultúra vételét követően megkezdett kombinált széles spektrumú antibiotikum, antimikotikum és a különböző vérkészítmények adása mellett legtöbbszor 5-10 nap elegendő a vérkép rendeződéséhez, a csontvelői működés beindulásához.

Az egyes kezeléseket után 1-2 napig tartó perzisztáló hányinger, étvágytalanság 1-2 napig otthon adott, s csak arra jogosult szakorvos által felírható 5HT-receptor gátlókkal jól küzdhető.

A haj átmeneti kihullása a kezelés során ma már nem akkora probléma, mint a korábbiakban, a lányoknál is divatosná váló "tüsi-frizurák" elterjedése miatt. Mindenképpen fontos, hogy a haja kihullására a gyermeket előre felkészítsük. Érdemes az első kezelés után hazatérve a haját rövidre vágatni.

A sugárterápia a legkevésbé megterhelő része a kezelésnek, 2-8 hétig tart. Legtöbb esetben bőrreakcióval jár, azonban individuálisan előfordulhat hányinger, hányás, fejfájás, elsősorban koponya besugárzás és esetleges hasúri besugárzás esetén, melyek az 5HT-receptor blokkolókkal megszüntethetők. A lokális erythemás bőrreakcióra hidratáló-gyulladáscsökkentő kezelés ajánlott.

A gyermekkori daganatos betegségek kezelésének mellékhatásai közül fontos kiemelni a családot és családtagokat érő, súlyos problémákat okozó pszichés tényezőket. Szerepet játszik benne a gyermek potenciálisan letális betegségéből fakadó szülői tudat, a család tartós szétszakíthatósága. A beteg gyerek mellett az otthon maradottak az anyától jóval kevesebb figyelmet kapnak, mely a testvér viselkedésében is megmutatkozik. A házi orvosnak, mint a családi viszonyok pontos ismerőjének, rendkívül nagy szerepe lehet e problémák megelőzésében, illetve csökkentésében azzal, hogy odafigyel, ötleteket

ad a családnak a testvér elhanyagoltságának oldására, támogatja és biztatja az otthon maradottakat és az édesanyát, aki sokszor tehetetlenül érzelmi a körülötte lassan széthulló családot.

Csontvelői őssejt transzplantáció

Bizonyos súlyos, gyermekkori malignus daganatos betegségek esetében a konvencionális kezelési sémákkal nem érhető el végleges gyógyulás. Ez annak ellenére így van, hogy a hagyományos kezeléssel is teljes remisszióba hozható a beteg. A teljes remisszió azonban nem egyenlő a teljes gyógyulással. Sajnos statisztikailag megíjósolható, hogy egyes betegségek, bár a képalakított eljárások és vérvizsgálatok alapján gyógyultnak tűnnek, adott idő múlva a korábbi kezelésekkel tartalmáiban kimertült szervezetben újra meg fognak jelenni. Ilyenkor, bizonyos esetekben végleges gyógyulást jelenthet az őssejt transzplantáció, mely lehet autolog vagy allogén. Az autolog őssejt transzplantációt elsősorban várhatóan rossz prognózisú, a kezeléssel teljes remisszióba hozott szolid tumoros betegeknek alkalmazják a kezelés befejezésekként (IV. stádiumú neuroblastoma, metastaticus Ewing sarcoma). A csontvelőt vagy egy korábbi kezelési blokk utáni csontvelői restitúció során, vagy 5 napos G-CSF (granulocita-kolónia stimuláló faktor) stimulációt követően veszik le. A levétel perifériás leukoferezissel történik. A levételt követő pozitív (CD34 őssejt szelekció) vagy negatív (a tumorsejtek kiszűrése) szelekcióval válik kivédhetővé a transzplantátum tumoros kontaminációjának lehetősége.

Az allogén őssejttranszplantációt elsősorban leukémiák (AML, magas malignitású ALL esetén) alkalmazzák. A sikeres transzplantáció szükséges előfeltétele a teljes remisszió. Az őssejt forrása lehet testvér, rokon, idegen donor, köldökzsinór vér, annak megfelelően, hogy a HLA-rendszer szempontjából melyik a legalkalmasabb a recipiens számára.

Az autológ őssejt transzplantációban a csontvelő-megtapadást követően a további veszélyt az eredeti daganatos betegség recidívája jelenti. Az allogén csontvelőtranszplantáció – mely effektusában hatásosabb az idegen csontvelő tumor sejtellenes

hatása miatt – sokkal súlyosabb veszélyekkel járhat a meg nem tapadás, a korai vagy a késői kilökődés, illetve az egyes esetekben letális graft versus host reakció (GVHD) miatt.

Tekintettel az esetleges súlyos következményekre és a sok esetben bizonytalan mellékhatásokra, a transplantálhatóság kérdéséről minden egyes egyedi esetben külön dönt egy havonta ülésező országos bizottság.

A háziorvosi kezelés a meg nem gyógyuló betegeknél

Sajnos a mai modern, sok támaszpontú terápia mellett egyes esetekben a daganat a kezdeti átmeneti javulás ellenére progrediál. Ennek oka, hogy a kezelés során kezdetben kisselektálódnak a kemoszenzitív sejtek, melynek hatására a tumor először regrediál. Később az idő haladtával a kemo- és radiorezisztens sejtek felszaporodnak és megállíthatatlanná válik a folyamat. Egy adott ponton az orvos szerepe is átértékelődik: míg korábban mindenáron a beteg meggyógyításáért küzdött, ekkor azért kell mindent megtennie, hogy a gyermek életében hátralévő időszak során a legkevesebb szenvedést okozza és a legjobb életminőséget tartsa fenn.

Az orvos feladata ilyenkor kettős: egyrészt a palliáció: az orvosi beavatkozások fő célja a fájdalomcsillapítás és az életminőség javítása minden téren. Másrészt nagyon fontos, hogy a beteggel, sőt még inkább a környezetével a folyamat előrelátható lefolyását őszintén meg tudja beszélni és el tudja fogadtatni. Mindkettőben nagyon nagy szerepet kell vállalnia a háziorvosnak.

Minden ember és gyermek számára emberi jog és talán legfőbb kívánság lenne, hogy a megszokott, otthoni környezetben töltsé élete utolsó, talán legnehezebb napjait. Ezt szolgálja az otthoni hospice ellátás, melynek gyermekgyógyászati vonatkozásaiban csupán csíráit láthatjuk Magyarországon. Az otthoni gyermek hospice-hoz (végstádiumú gyermekek otthoni megszokott környezetükben maradnak mindvégig a megfelelő palliatív ellátás biztosítása mellett) Magyarországon két tényező hiányzik: egyrészt ennek társadalmi elfogadottsága, másrészt a személyi és technikai feltételek. Az előbbiben nagy szerepet kaphat a háziorvos, ha arra biztatja a szülő-

ket, hogy bár számukra nagyon nagy teher a haldokló gyermek végigkísérése saját otthonában, mégis a gyermek számára sokat jelenthet a megszokott környezet a legnehezebb pillanatokban.

Sajnos a technikai nehézségek csak részben uralhatók. Terminális időszakban az orvos megfelelő pszichés tájékozottságán kívül elengedhetetlenek bizonyos, gyakran csak jelentős erőfeszítés árán megoldható feltételek (fájdalomcsillapítók és egyéb gyógyszerek napi 3-4-szeri iv vagy im beadása, infúziós palackok bekötése, cseréje a sterilitás szempontjainak megtartása mellett, oxigén stb.). Mindez -egy-két nagyon szép, kövendő példa kivételével – egyelőre még kevés esetben valósul meg.

Teendők az aktív kemoterápiás kezelés befejezése után:

Az aktív kezelés befejezése után gyakori kérdés az iskola elkezdése, mely körülbelül 1-2 hónappal az aktív kezelés befejezése után javasolt.

A kezelés miatt elmaradt védőoltások pótlását az aktív kezelés befejezése utáni 1-1,5 évvel érdemes elkezdni.

A katonai szolgálat, és a nagy megterheléssel járó hivatásos versenysportok űzése ellenjavallt a cytostatikus kezelés után.

Az aktív kezelés befejezése után a betegnek rendszeres kontroll vizsgálatokra kell visszajárnia a gondozó intézetbe. Szolid tumorok esetében kezdetben félévente, majd évente szükségesek képalkotó vizsgálatok (MR, CT, csontscintigraphia), hematológiai beteg esetében a vérkép ellenőrzése. A kemo- és sugárterápiás mellékhatások követése is ekkor történik.

Az egyik legfontosabb mellékhatás az anthracycline okozta kardiotoxicitás, mely egy adott kumulatív dózis felett gyakran kialakul és akár szívelégtelenséget is okozhat a kezelés befejezése után 5-10 évvel.

Komoly probléma a koponya- besugárzást követően jelentkező hypophysis hypofunkció, mely növekedési elmaradás, pajzsmirigy-, mellékvesekéreg hypofunkció és ADH hiány képében is jelentkezhet. A központi idegrendszeri besugárzásban részesült betegek rendszeres endokrinológiai követése elengedhetetlen.

A koponya- besugárzást követően

különösen fiatalabb korban, 3-10 éves kor között (3 év alatt nem adható központi idegrendszeri besugárzás!) kisebb-nagyobb mértékű kognitív és mentális funkcióbeli elmaradások jelentkeznek, melyeket a szülővel el kell fogadtatni.

Egyes daganatok esetében elkerülhetetlen tüdő besugárzásnál a tüdő-funkció romlására és kardiális károsodásra is számítani kell, melyek hosszantartó követése a szakambulanciákon elengedhetetlen.

A végtag- és csontrendszeri besugárzások csont- és következményes végtag növekedési zavarokat okozhatnak, melyeknek sokszor komoly ortopédiai korrekciója szükséges.

Fertilitási zavarok sokszor észlelhetők, melyek a kemoterápiás kezelést követő 3-4 éven belül általában megszűnnek. A regeneráció kevésbé tapasztalható kismencede vagy testis irradiációt követően (tizenéves korú már serdült fiúknál lehetőség van intakt sperma levételére és tárolására a kemoterápia megkezdése előtt bizonyos andrológiai centrumokban).

A kezelés során adott kényszerű többszörös transfúziók szükségképpen magukban hordozzák a hepatitis C vírus fertőzés veszélyét.

A javuló túlélési mutatók és az agresszív kezelés miatt a kezelés mellékhatásaként a kezelés befejezése után 5-20 évvel másodlagos malignus tumorok kialakulására is számítani kell, melynek felfedezése elsősorban a felnőtt háziorvos kompetenciája.

Nagyon fontos szempont a gyermek rehabilitációja, melyben a gyerekekkel a kezelés befejezése után leggyakrabban találkozható háziorvos jut fontos szerephez. Magyarországon szervezett formában, onkológiai betegségből meggyógyult gyermekek számára csupán a Bakonyszűcsön működő rehabilitációs központ jelent segítséget, ahol a gyógyult gyermekek hosszabb-rövidebb időszakot együtt töltve, beszélgetve a velük történeteket fel tudják dolgozni, és terveket tudnak szőni a saját jövőjükről.

A gyermekkori malignus daganatos betegségek kezelése és gondozása komplex feladat, mely sok társszakma hatékony együttműködését igényli. Az erőfeszítést igazolja a számtalan végleges gyógyulás, melyet követően a korábban daganatos beteg gyermekek is ugyanolyan teljes em-

beri életet élhetnek, mint mindenki más, de olyan életszereteket megszerelve, melyre nekünk hétköznapi embereknek nincs lehetőségünk.

Irodalomjegyzék:

1. Jókúti L: *Malignus betegségek in: Tabularium paediatricae* (pp 119-13). Szerk: Fekete Gy. Melania kiadó, Budapest 2000.
2. Borsi J – Nagy K: *Gyermekkori daganatos betegségek in: Maródi: L: Gyermekgyógyászat* (pp 454–486); Medicina könyvkiadó Budapest.1999.
3. Nagy K: *Csontvelő transplantatio in: Maródi: L: Gyermekgyógyászat* (pp 487-491); Medicina könyvkiadó Budapest.1999
4. Kiss Cs: *A fehérvérsejtek klonális betegségei in: Maródi: L: Gyermekgyógyászat* (pp 434-446); Medicina könyvkiadó Budapest.1999
5. Polcz Alaine: *Ideje a meghalásnak*. Pont Kiadó, Budapest. 1998
6. Fekete Gy: *Rehabilitáció a gyermekkorban in A rehabilitáció gyakorlata* (pp 148-154). szerk: Huszár I, Kullmann L, Tringer L. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 2000

Dr. András Csilla, Prof. Dr. Szántó János

A colorectalis daganatok gyógyszeres kezelése

Összefoglalás

Az iparilag fejlett országokhoz hasonlóan hazánkban is a rosszindulatú betegségek okozta halálozás vezető helyén áll a vastag- és végbélrák okozta mortalitás. A betegség lefolyása a malignus szövet lokális kiterjedésétől függ. A felületesen elhelyezkedő daganat miatt operált betegek 5 éves túlélése 80%-os, a Dukes B típusú tumorosoké 65%-os, a Dukes C típusúaké 25%-os, míg az áttétellel operáltaké 10%-os. A műtétet kiegészítő, úgynevezett adjuváns kezelés az eredményeket javítja, s úgy tűnik, hogy az 5 napon keresztül, rövid infúzióban bejuttatott 425 mg/m² 5-fluorouracyl, 20 mg/m² leukovorinnal együtt alkalmazva az egyik leghatékonyabb kombináció. Kizárólag végbéldaganatokban az eredményesség a szinkron alkalmazott sugárkezeléssel javítható. A kialakult áttétekben az elhelyezkedéstől, a manifesztációk számától, a korábban alkalmazott kezelési eljárásoktól függő palliatív terápia szükséges. A már hazánkban is beszerezhető, illetőleg a még csak klinikai fázis vizsgálatokon megjelenő újabb gyógyszerek, biológiai választ befolyásoló anyagok stb. az eléggé lehangoló eredményeket várhatóan javítani fogják. A klinikai onkológus feladata, hogy a beteg és a rendelkezésre álló kezelési módok ismeretében olyan döntést hozzon, mely a beteg aktuális állapotát, a mindenkori mel-lékhatás – várható eredmény – összességét vegye figyelembe.

Bevezetés

A colorectalis (CR) daganatok száma világszerte rohamosan emelkedik, a vezető daganatos halálokok egyike, igen változatos megoszlásban évente mintegy 700 000 megbetegedés fordul elő. Míg az Egyesült Államokban 1997-ben 130 000 új esetet diagnosztizáltak, (40 000-en haltak meg a betegségben) addig az Európai Unióban 150 000 volt az új esetek száma (95 000-en haltak meg). Az Országos Sebészeti Intézet adatai szerint hazánkban évente 6000 eset kerül felismerésre, több mint 4000 az évi halálozások száma. A vastagbél rosszindulatú tumorai az iparilag fejlett országokban 60 év alatt inkább a nőket, a hetedik évtizedtől kifejezetten a férfiakat érintik. A szeszélyes eloszlást igazolja, hogy pl. Connecticutban évente 35.9/100 000 új megbetegedés fordul elő, addig Gambiában csak évi 0.67/100 000 frissen felfedezett esettel találkozunk. A végbél malignómái valamivel ritkábbak, mint a felsőbb bélszakasz daganatai. A férfi – nő megoszlás mintegy 2:1-nek felel meg. Legmagasabb az előfordulása a Cseh Köztársaságban 22.9/100 000. A CR daganatban megbetegedettek élet-tartama valószínűen több tényezőtől függ, de azt biztosan tudjuk, hogy műtétkor a bélfal tumoros beszűrtségének a foka befolyásolja a túlélést. A felületesen elhelyezkedő daganatok (Dukes A) esetében az 5 éves, utókezelés nélküli túlélése 80%, a mélyebbre törő rákoké (Dukes B) 65%, a nyirokcsomó beszűrtséggel társuló tumo-rok hasonló idejű élettartama 25%, az áttétet adó malignómáké már csak 10%.

A metasztatizáló tumorkok citosztatikus kezelése több évtizedre nyúlik vissza, de az alacsony 10-20% körüli válaszráta, a csak néhány hónapig

fennálló hatásosság, a terápia megkérdőjelezhető eredményességét vetették fel¹. A lehangoló eredményesség tette indokolttá új kezelési módok bevezetését.

Adjuváns kezelés

Az adjuváns kezelés célja a mikroszkópikus nagyságú, ezért az operáció során nem felfedezhető daganatsejtek elpusztítása. Az 1980-as években bevezetett adjuváns kezelések az előrehaladott bélrákok terápiájában 10-15% körüli eredményességgel alkalmazott 5-fluorouracyl használták fel². Először a National Adjuvant Breast and Bowel Project tanulmánya bizonyította be a műtétet követő kemoterápia eredményességét³. A 18 hónapon keresztül adott metil CCNU + vincristine + fluo rouracyl kombináció a csak műtéten átesett betegekkel szemben gátolta úgy a helyi recidíva kifejlődését mind a túlélést. Az ezt követő számos vizsgálat az alapgyógyszer, a fluorouracyl hatékonyságát fokozó levamisol, illetve leucovorin do-zírozása, adagolása és időtartamának meghatározása köré csoportosult. A fluorouracyl a DNS szintézisben szerepet játszó thymidylate synthetase gátlásában tölt be fontos funkciót. A folsav hozzáadása a fluorouracyl – thymidylate synthetase komplex elhúzó-dó gátlását hozza létre, s ennek megfelelően a DNS szintézis zavara hosszabb ideig áll fenn. A számos kezelési eredményt feldolgozó metaanalízis a folsav – fluorouracyl kombináció jelentős fölényét igazolja a monoterápiával elért eredménnyel szemben, mind a kezelésre adott válasz, mind az élettartam hosszabbodást illetően. Itt a válaszráta 21-31%, a fluorouracyl monoterápia esetében csak 10-14%. Bizonyos kutatási eredmények, misze-

Dr. András Csilla, Prof. Dr. Szántó János
Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Onkológiai Tanszék
4012 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.