

Maligni tumorji in sistemska obolenja

Brian Chicone in Dennis Mcguire, prevod v nemščino Patricia Gifford

Pri 47 letih je Janice nenadoma začela močno hujšati. Volumen blata je bil čedalje manjši in pogosto je imela drisko. Hišni zdravnik jo je pregledal in odredil obširen pregled krvne slike, preverjanje določenih laboratorijskih parametrov in preiskavo ščitnice. Preiskava je pokazala le znižan hemoglobin. Nadaljnji testi so pokazali, da je vzrok za slabokrvnost pomanjkanje železa. Janice je zdravnik napotil k gastroenterologu, ki je priporočil pregled črevesja kolonoskopijo. Janice in njeni starši so prišli k nam v Center za odrasle z Downovim sindromom, da bi slišali še naše mnenje, preden bi privolili v pregled črevesja. Pogovarjali smo se o pojavnosti črevesnega raka pri ljudeh z Downovim sindromom in o tem, da je verjetneje, da je Janice zbolela za celiakijo. Rezultati analize odvzete krvi so bili mejne vrednosti, niso jasno pokazali na celiakijo, obolenja pa tudi niso izključili. Zato smo se strinjali s predlogom, da se izpelje pregled črevesja. Popolna narkoza ni bila nujna, priporočili pa smo, da se izpelje tudi endoskopija z biopsijo tankega črevesa, da bi ugotovili, ali gre dejansko za celiakijo.

Kolonoskopija je pokazala normalen izvid, dokazov za črevesnega raka ni bilo. Zgornja endoskopija je pokazala tudi normalne rezultate, biopsija tankega črevesa pa je pokazala na celiakijo. Janice smo predpisali tablete železa in prehrano brez glutamina. Anemija in driske so se izboljšali in pridobila je na teži.

Veliko ljudi ve, da otroci z Downovim sindromom pogosteje zbolijo za levkemijo. Znano je, da so nekateri tumorji pri teh osebah pogostejši. Po drugi strani pa razne študije dokazujejo, da je nekaterih oblik raka pri njih manj kot povprečno pri prebivalstvu. Menimo, da je vzrok za to v dodatni kopiji gena Ets2 na 21 kromosomu, ki zatira dejavnost tumorjev v telesu (Reeves Nature, 2008). Da bi ugotovili, ali ti geni prispevajo k manjši pogostosti tumorjev pri osebah z Downovim sindromom, preizkušajo še druge gene.

Če je sklepanje o rezultatih preiskav pri ljudeh z Downovim sindromom pravilno, se nekateri tumorji pri njih pojavljajo zelo redko. Pri pregledu Janice smo se zavedali, da je rak črevesja pri teh ljudeh zelo redek, tako da smo iskali druge vzroke za pomanjkanje železa. Nasprotno pa je kolorektalni karcinom (rak danke in debelega črevesa) pri starejših ljudeh, ki nimajo Downovega sindroma, ena prvih diagnoz, ki naj se izključi, če ima oseba anemijo zaradi pomanjkanja železa. V takih primerih je kolonoskopija prvi diagnostični korak.

Pomembno je tudi pripomniti, da je bilo pri Janici treba narediti kolonoskopijo, zato da bi izključili raka na črevesju. Sicer pa se zdi, da so ljudje z Downovim sindromom zaščiteni pred nekaterimi vrstami raka, vendar pa tveganje ni povsem izključeno. Dodati pa je treba še to, da tudi ljudje z Downovim sindromom živijo čedalje dlje, postajajo starejši, tako da je treba opazovati, če morda tudi pri njih narašča pogostost raka, ki narašča s starostjo. V tem trenutku sledimo kazalcem, da se večina vrst raka pojavlja pri njih redkeje, kar pa ne pomeni, da se ne morejo pojaviti.

Manj pogosti tumorji

Zdi se, da se nekateri tumorji pri ljudeh z Downovim sindromom pojavljajo manj pogosto. To so večinoma solidni tumorji, abnormne celične mase, ki nimajo cist ali ne vsebujejo s tekočino napolnjenih območij. Manj pogoste so naslednje vrste raka:

- možganski tumor,
- pljučni rak,
- črevesni rak,
- želodčni rak,
- rak na prostati,
- rak na ledvicah,
- rak dojk.

Še enkrat moramo poudariti, da ni nemogoče, da odrasli z Downovim sindromom zbolijo za naštetimi raki. Zato tudi ne bi smeli spregledati znamenj takih obolenj (vozli na prsih, kri v blatu, težave pri uriniranju in tako naprej). Če je poleg tega še v družini določena vrsta tumorja, je o tem treba seznaniti osebnega zdravnika. Tako se bo v takem primeru lahko odločil za redne preventivne preglede.

Pogostejše vrste raka

Levkemija

Le malo vrst raka pri ljudeh z Downovim sindromom nastane pogosteje kot v povprečju prebivalstva. Študije so na primer pokazale, da otroci z Downovim sindromom pogosto zbolijo za levkemijo. Nekatere študije kažejo, da je pogostost večja le v prvem življenjskem letu, medtem ko druge poročajo, da se večja pogostost razteza do poznih najstniških let. V odraslosti pogostost ni višja kot sicer v povprečju.

Levkemija je oblika bolezni, pri kateri se močno poveča tvorjenje nezrelih krvnih celic. Normalno število belih krvničk je med 5000 in 11000. Pri levkemiji se število lahko povzpne nad 100000. Bela krvna telesca so pri levkemiji nezrela in ne delujejo, kot bi morala. Zbirajo se v kostnem mozgu in v drugih telesnih delih. V takem primeru kostni mozeg ne more več proizvajati drugih krvnih celic, kot so rdeče krvničke ali trombociti. Simptomi levkemije so:

- temperatura,
- vnetja (vključno s težkimi, življenje ogrožajočimi infekti),
- krvavitve in izlivi krvi, pogosto brez očitnega razloga,
- bolečine v kosteh,
- izčrpanost,
- povečani jetra, vranica in bezgavke.

Levkemijo se v splošnem zdravi s kemoterapijo, intravenoznimi ali intramuskularnimi injekcijami in/ali oralnimi zdravili. Večinoma je potrebnih več ciklov zdravljenja, tako da terapija traja več mesecev. Prav tako so potrebne podporne terapije, kot je dobra uravnotežena prehrana, urejeno življenje, takojšnje zdravljenje vnetij in morebitna transfuzija (na primer s trombociti ali rdečimi krvničkami). V nekaterih primerih je potrebna presaditev kostnega mozga.

Pri otrocih z Downovim sindromom je tveganje, da zbolijo za levkemijo, veliko, toda na terapijo se odzivajo bolje. Preživetje pri akutni mieloični levkemiji (AML) je pri otrocih z Downovim sindromom 85 odstotno in tako višje kot pri otrocih, ki nimajo Downovega sindroma. Preživetje pri akutni limfatični levkemiji (ALL) je pri obeh skupinah enako.

Pri odraslih (brez Downovega sindroma), ki v otroštvu preživijo levkemijo, obstaja visoko tveganje za druga obolenja, predvsem mišično-skeletna, srčna ali nevrološka.

Tveganje je povečano predvsem pri bolnikih, ki so imeli obsevanje. Obsevanje se danes uporablja le še skrajno redko. O odraslih z Downovim sindromom, ki so v otroštvu preživeli levkemijo, je le malo informacij. A tudi pri njih obstaja povečano tveganje, da zbolijo za drugimi boleznimi, zato naj bi jih glede tega skrbno opazovali, posebej, če so imeli obsevanje. Vse zdravnike, ki jih obravnavajo, je treba seznaniti, da je imela oseba v otroštvu levkemijo, in s kakšnimi terapijami so jo zdravili.

Tumor na modih

Tudi tumor na modih se pri moških z Downovim sindromom pojavlja pogosteje. Moda so moški organ, ki proizvaja spermo in hormone, kot je testosteron. Na srečo se tumor na modih pri telesnem pregledu pogosto odkrije pravočasno.

Dva razloga sta, da se tumor na modih pri moških z Downovim sindromom pojavlja pogosteje:

1. Zdi se, da obstaja povezava med pojavnostjo tumorja na modih in Downovim sindromom.
2. Pogostost te vrste tumorja je večja pri moških, pri katerih se moda niso spustila v modnik. To se pri moških z Downovim sindromom zgodi bistveno pogosteje.

Preden se deček rodi, so njegova moda v trebušnem prostoru. Pred rojstvom običajno potujejo v modnik, pri nekaterih dečkih pa ne. Če moda pri rojstvu ne prispejo v modnik, se to večinoma zgodi do tretjega meseca. Pri dečkih z Downovim sindromom, ki se rodijo z visoko ležečimi modi, se ta pogosto sploh ne spustijo. Obravnava visoko ležečih mod zahteva kirurški poseg v polni narkozi. Pri tem se moda prestavijo v modnik. Toda čeprav se moda kirurško spustijo, obstaja še naprej povečano tveganje za raka. Po posegu se moda v modniku lahko otipa in lažje odkrije z rakom pogojene vozle.

Če moda pri mladem ali odraslem niso bila kirurško prestavljena v modnik v zgodnjem otroštvu, se v splošnem priporoča, da se moda celo odstranijo. Alternativa temu pa je, da se moda redno opazujejo z ultrazvokom. To sicer ne zmanjšuje možnosti za nastanek malignega tumorja, se ga pa s tem lahko pravočasno odkrije.

Prav tako velja opozoriti, da je plodnost moških z visoko ležečimi modi zmanjšana, tudi če so ta kirurško popravljena. Čim dlje se moda niso spustila, toliko slabša je plodnost. To pomeni, da poseg odprave visokih mod pri odraslih ne izboljša njihove plodnosti in da obstaja še zmeraj visoko tveganje za razvoj malignega tumorja. V splošnem so tumorji mod ozdravljivi, če so le odkriti pravočasno. Do tega se pride s skrbno preiskavo z neinvazivnimi metodami (v primeru, da sta obe modi v modniku). Pri obstoječem tveganju za raka mod so potrebni skrbna anamneza bolnika in njegove družine in tudi izčrpna telesna preiskava.

Poleg zdravniških pregledov naj bi odrasle moške učili tudi samopregledovanja, zato naj bi letni preventivni pregled vseboval tudi navodilo za samootipavanje. Mnogi moški z Downovim sindromom težko razumejo, kaj naj bi otipali. Nekaterim je o tumorju mod ali nenormalnem razvoju mod nerodno govoriti. Nekateri pa se na otipavanje zelo osredotočijo, tako da vztrajajo pri tem in se morajo kar naprej otipavati. Zaradi tega je za moške z Downovim sindromom vsakoletni preventivni pregled toliko bolj pomemben.

Preventivni pregled pri zdravniku je pomemben del preventive. Nadaljnji pregledi so potrebni če zdravnik ugotovi:

- povečana moda,
- spremenjeno teksturo (trdoto, stabilnost),
- otipljive bezgavke.

Tumor na modih običajno ni boleč. V večini primerov se nenormalne spremembe odkrijejo slučajno, potem ko je moški utrpel poškodbo, zaradi katere nastane bolečina. Če se pri otipavanju ugotovi nenormalne spremembe, se moškega napoti na ultrazvok, ki prav tako ni boleč. Večinoma se jih napoti k urologu, ki potrdi diagnozo in sproži obravnavo. Če se domneva, da gre za tumor mod, se opravi magnetnoresonančna tomografija (MRT) in krvne preiskave, da bi tako lahko ugotovili možno razsejanost tumorja.

Zdravniška obravnava tumorja mod ali le suma spremembe tkiva zahteva kirurško odstranitev mod. V ta namen se v bližini zareže in moda potegne iz modnika. Tudi če se le domneva sprememba tkiva, se moda kljub temu v celoti odstranijo, ne da bi prej opravili biopsijo. Obstaja namreč nevarnost, da bi se z biopsijo rakave celice razširile.

Po kirurškem posegu se običajno priporoča obsevanje ali kemoterapija. Nato naj bi pacient redno prihajal k urologu ali onkologu na kontrolne preglede, da bi se pravočasno lahko ugotovilo, ali se je tumor razsejal in se tvorijo metastaze, ki se jih prej ni moglo odkriti. Če sta bili odstranjeni obe modi, je v večini primerov potrebno nadomeščanje testosterona.

Limfom

Nekatere študije nakazujejo, da se pri ljudeh z Downovim sindromom limfom pojavlja pogosteje kot pri drugih. Limfom je rakavo obolenje limfnega sistema. Limfni sistem ima v telesu več funkcij, med drugimi spopadanje z infekcijami. Bezgavke so v mnogih predelih telesa, tako na primer v vratu, pod pazduho, v trebuhu in v okolici dimelj. Najpogosteje opaženi limfni vozli pri ljudeh brez limfoma so vozli v vratu, ki so pogosto zadebeljeni, če ima človek vnetje zgornjih dihalnih poti ali vnetje grla.

Ljudje z limfomom imajo večinoma enega ali več povečanih limfnih vozlov. Povečani limfni vozli se pogosto odkrijejo, če je človek bolan ali ima vnetje. Potem ko vnetje izzveni, limfni vozli ne uplahnejo, ampak ostanejo zadebeljeni. Pri nekaterih ljudeh limfni vozli uplahnejo, ne da bi obstajalo vnetje. Simptomi so naslednji:

- bolečine v prsih,
- nepojasnjeno izgubljanje teže,
- ponavljajoča se temperatura,
- nočno potenje,
- izčrpanost,
- izpuščaji (lahko na vseh telesnih delih),
- bolečine v križu.

Zdravljenje limfoma vsebuje naslednje ukrepe:

- kemoterapija,
- obsevanje,
- biološka zdravila (kot so injekcije Zytokina ali protiteles) za spodbujanje telesu lastnega imunskega sistema, ki se lahko bojuje s tumorjem.

Limfomi imajo veliko podtipov. Nasvet za zdravljenje je odvisen od tipa limfoma, starosti bolnika, stadija bolezni in splošnega zdravstvenega stanja. Kar se tiče

prognoz za odrasle z Downovim sindromom ni veliko informacij, toda stopnja preživetja pri ljudeh, ki nimajo Downovega sindroma, je 95 odstotna. Čim zgodnejše je zdravljenje, tem boljša je prognoza. Zato je skrajno pomembno, da se pri povečanih limfnih vozlih kar najhitreje pride po nasvet k zdravniku.

Maligni melanom

Obstajajo nekatera mnenja o tem, da nastopa maligni melanom pri ljudeh z Downovim sindromom pogosteje. Maligni tumor je močno zločest tumor melanocitov. Melanociti so pigmentne celice kože pa tudi drugih predelov telesa. Izpostavljanje močnim sončnim žarkom v otroštvu s sončnimi opeklinami povečajo tveganje za melanom. K povečanemu tveganju prispevajo tudi genetski dejavniki. Pri svetlopoltih ljudeh je tveganje večje.

Preventivni ukrepi so nošenje oblačil, ki varujejo pred soncem, kreme z zaščitnim faktorjem 15 ali višjim, izogibanje soncu predvsem v sredini dneva.

Maligni melanom se razvije iz pigmentnega znamenja (nevusa), dvignjenega, temno pigmentiranega mesta na koži, nastane pa lahko tudi na prej zdravi koži.

Skrben pregled kože celotnega telesa, naj bi bil del vsakega pregleda, da bi tako pravočasno odkrili nove poškodbe ali spremembe pri kakem pigmentnem znamenju. Ljudi s pigmentnimi znamenji je treba poučiti, da znamenja natančno opazujejo, da bi morebitne spremembe pravočasno opazili. Spremembe pigmentnih znamenj, ki potrebujejo zdravniški pregled, so:

- krvavitev,
- neenakomerna oblika,
- neenakomerna pigmentiranost (različne barve ali barvni odtenki pri pigmentnih znamenjih, ki so imeli prej enotno barvo),
- povečanje ali povišanje,
- asimetričnost.

Zdravljenje malignega melanoma se začne s kirurško odstranitvijo poškodbe. Tkivo se mikroskopsko preišče in morebiti naredi še nadaljnje preiskave, kot je MRT (magnetnorezonančna tomografija) in PET (pozitronska emisijska tomografija), da bi ugotovili, ali je rak napadel še kak drug telesni del, kot so notranji organi ali

bezgavke. Če se je melanom razsejal, sledi splošna kemoterapija, obsevanje in/ali biološko zdravljenje (glej zgoraj) za spodbujanje lastne telesne obrambe. Stopnja ozdravitve je pri malignem melanomu 90 odstotna, če se prične z zdravljenjem, preden se je melanom razsejal. Stopnja preživetja je nižja, če so rakaste celice že napadle druge telesne dele. Ljudje, ki so že imeli melanom, naj bi se posebej zavarovali, ko so izpostavljeni sončnim žarkom, in zelo skrbno nadzorovali svojo kožo, da bi kolikor mogoče hitro odkrili nove rakaste rane.

Preventivni pregledi

Tveganje za raka je pri osebah z Downovim sindromom v splošnem manjše, čeprav nekatere vrste raka nastopajo pogosteje. Korist preventivnih pregledov je treba pretehtati s tveganji preiskav. K tem sodijo tudi tveganja nadaljnjih preiskav pri patološkem izvidu kot tudi tveganje zaradi narkoze, ki morda sledi, da bi lahko pri odraslem z Downovim sindromom izpeljali preiskave. K oceni tveganja za raka je treba vključiti še družinske dejavnike tveganja ali siceršnje zdravstvene dejavnike (kot je kajenje). Tu je le nekaj podatkov o splošni koristi in tveganjih zaradi preventivnih pregledov pri ljudeh z Downovim sindromom. Tveganje je treba tehtati vselej individualno za vsakega pacienta posebej, preveriti njegovo zdravstveno stanje, dejavnike tveganja in vprašanje, v kolikšni meri se te preiskave sploh lahko izpeljejo.

Članek je bil objavljen v »Gesundheit für Jugendliche und Erwachsene mit Down-Syndrom« in je dosegljiv na: shop.ds-infocenter.de

Tema »Akute Leukamien« je izčrpno obravnavana v AWMF-Leitline »Down.Syndrom in Kindes- und Jugendalter«. Za zdravnike in druge zainteresirane je dostopna na www.awmf.de

Tema Rak na modih je izčrpno obravnavana v članku Gerharda Hammersena »Hodenhochstand: Rechtzeitige Behandlung hilft Hodenkrebs zu vermindern«, v Leben mit Down-Syndrom, št. 81, jan. 2016

Iz Leben mit Down-Syndrom, št. 90, jan. 2019 prevedla Tereza Žerdin, jezikovno pregledala Vida Vybihal Vurnik, skupina za nemščino z mentorico Vido Danico Belšak. Pri prevodu medicinskih izrazov smo se posvetovali z dr. Petrom Belšakom.