

RAK ŽOLČNIKA IN ŽOLČEVODOV

Janja Ocvirk

Zdenko Kikec



EuropaColon
Slovenija



Rak žolčnika in žolčevodov

Avtorja: prof. dr. Janja Ocvirk, dr. med., spec. internistične onkologije, Onkološki inštitut Ljubljana in
prim. Zdenko Kikec, spec. internist in gastroenterolog, Splošna bolnišnica Slovenj Gradec

Uredila: Maja Južnič Sotlar, Združenje EuropaColon Slovenija

Oblikovala: Barbara Bogataj Kokalj

Tisk: PartnerGraf d.o.o.

Naklada: 1.500 izvodov

Založila in izdala: Združenje EuropaColon Slovenija,

Einspielerjeva 6, 1000 Ljubljana

Leto prve izdaje: februar 2024

Pripravo in izdajo knjižice je omogočilo podjetje AstraZeneca.

CIP - Kataložni zapis o publikaciji

Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana

616.366/.367-006

OCVIRK, Janja

Rak žolčnika in žolčevodov / Janja Ocvirk, Zdenko Kikec. -
1. izd. - Ljubljana : Združenje EuropaColon Slovenija, 2024

ISBN 978-961-96102-1-3

COBISS.SI-ID 182931715

Vsebina

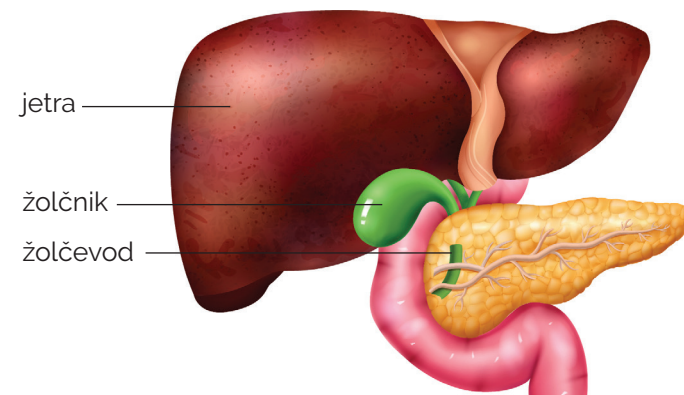
Kaj je rak žolčnika in žolčevodov?	5
Vloga žolča in žolčevodov	5
Vrste raka žolčnika in žolčevodov	6
Simptomi raka žolčnika in žolčevodov	6
Vzroki za nastanek	7
Ali lahko preprečimo raka žolčnika in žolčevodov?	8
Postavljanje diagnoze	9
Zdravljenje raka žolčnika in žolčevodov	12
Kirurško zdravljenje	13
Sistemsko zdravljenje	15
Prehrana med zdravljenjem	19
Telesna aktivnost med zdravljenjem	20
O Združenju EuropaColon Slovenija	21
Beležke	22

Kaj je rak žolčnika in žolčevodov?

Rak žolčnika in žolčevodov (holangiokarcinom) je redkejša oblika raka prebavil. Gre za maligni oziroma rakav tumor, ki izvira iz epitelijskih oziroma površinskih celic notranjih ali zunanjih sten žolčevodov. Pojavi se lahko na različnih mestih, bodisi v notranjosti jeter (intrahepatalni holangiokarcinom) ali v zunajjetrnih žolčevodih (ekstrahepatalni holangiokarcinom). Je agresiven rak, ki se hitro širi v bližnjo okolico, in sicer preko limfnih vodov v bezgavke, po krvi pa v oddaljene organe (v pljuča, kosti, možgane). V Sloveniji letno za to obliko raka zboli okoli dvesto ljudi. Število obolelih se z leti počasi povečuje.

Vloga žolča in žolčevodov

Jetrne celice proizvajajo žolč, rumeno-zeleno tekočino, ki poleg vode vsebuje še soli ter žolčna barvila in kisline. Žolč potuje po žolčevodih znotraj jeter do žolčnika, kjer se uskladišči. Ko zaužijemo hrano, se žolčnik skrči in žolč steče skozi zunajjetrne žolčevode v dvanajstnik. Tam se pomeša s hrano in prebavnimi sokovi iz trebušne slinavke ter sodeluje pri prebavi zaužite hrane, da se ta lahko absorbira v tankem črevesju.



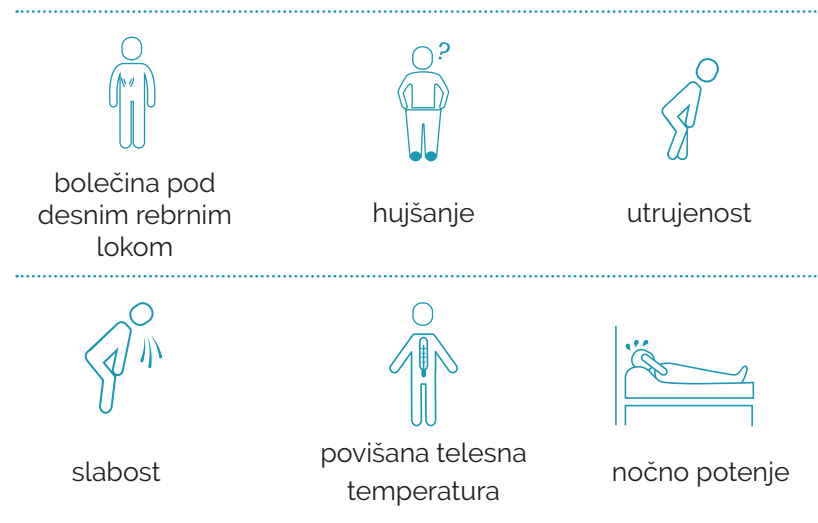
Vrste raka žolčnika in žolčevodov

Raka žolčnika in žolčevodov oziroma holangiokarcinom delimo glede na lego oziroma nastanek tumorja na:

1. **intrahepatalni holangiokarcinom**: vznikne v žolčevodih znotraj jeter,
2. **hilarni holangiokarcinom**: nastane v žolčevodih takoj po izstopu iz jeter in ga imenujemo tudi Klatskinov tumor ter
3. **ekstrahepatalni holangiokarcinom**: pojavi se v zunajjetrnem žolčevodu v bližini dvanajstnika.

Simptomi raka žolčnika in žolčevodov

Simptomi raka žolčnika in žolčevodov so nespecifični, ker se pojavljajo tudi pri drugih boleznih jeter in žolčevodov in so odvisni od mesta nastanka in velikosti tumorja. Za **znotrajjetrne tumorje** so značilni bolečina pod desnim rebrnim lokom, hujšanje, utrujenost, slabost, povišana telesna temperatura in nočno potenje. Zlatenica se pojavi redkeje oziroma v zelo napredovali obliki bolezni. Zapora **zunajjetrnih žolčevodov** povzroči zlatenico (ikterus) in srbečico kože, blato postane svetlo, urin pa temen. Kadar opazite takšne simptome, čim prej pojdite do osebnega zdravnika, ki vas bo napotil na ustrezne preiskave. Tega raka moramo odkriti čim bolj zgodaj, ko je še omejen na mesto nastanka in tudi ozdravljiv. V napredovalem stadiju je zdravljenje zahtevnejše in manj uspešno.



Vzroki za nastanek

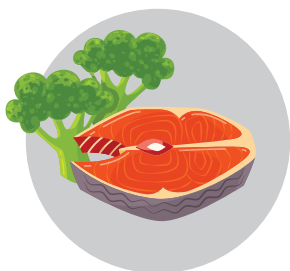
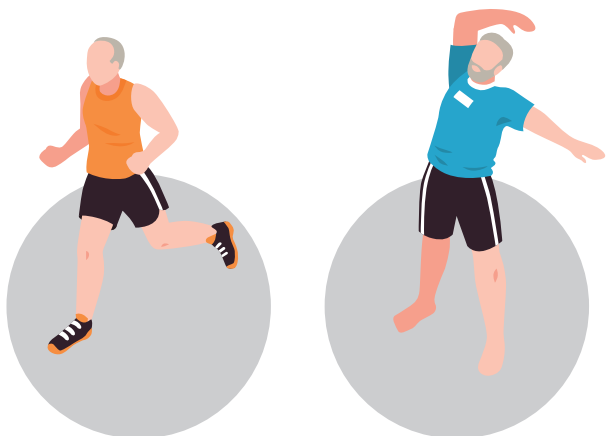


< 50 let

Natančni vzroki za nastanek raka žolčnika in žolčevodov niso znani. Bolezen se običajno pojavi po 50. letu starosti. Bolj ogroženi so moški, sladkorni bolniki, prekomerno hranjeni, kadilci in alkoholiki. Še posebej so ogroženi bolniki z jetrno cirozo, ki se razvije zaradi prekomernega uživanja alkoholnih pijač ali kroničnih virusnih oziroma avtoimunih bolezni jeter. Primarni sklerozantni holangitis je kronično, avtoimuno vnetje žolčevodov, ki ne tako redko z leti napreduje v raka žolčnika in žolčevodov. Ta rak je lahko tudi posledica prirojenih nepravilnosti žolčevodov ali spremembe v dednem zapisu. Pogosto pa vzroka za nastanek pri obolelem ne moremo opredeliti.

Ali lahko preprečimo raka žolčnika in žolčevodov?

Raka žolčnika in žolčevodov ne moremo povsem preprečiti, a lahko z zdravim načinom življenja zmanjšamo možnost za njegov nastanek. Pomembni so raznovrstna prehrana z malo maščobami, zmernost pri pitju alkohola, dovolj gibanja, vzdrževanje primerne telesne teže in izogibanje kajenju. Preventivno deluje tudi cepljenje proti hepatitisu B in redno zdravljenje kroničnih jetrnih bolezni.

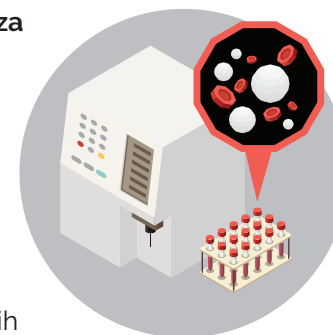


Postavljanje diagnoze

Zdravnik bo obbolelega ob prvem pregledu v ambulantni najprej natančno povprašal o simptomih, predhodno prebolelih boleznih, razvadah, zdravilih, ki jih jemlje, morebitnih alergijah in boleznih sorodnikov. Nato bo opravil **telesni pregled**, ki bo vseboval oceno kože in dostopnih sluznic zaradi morebitne zlatenice ter pregledal trebuh. Ta je lahko na dotik boleč ali pa zdravnik odkrije, da so jetra povečana, včasih lahko tumor celo otipa.



Temu običajno sledi **laboratorijska analiza krvi**. Zasledimo lahko povišane vrednosti jetrnih encimov (AF, gamaGT, AST, ALT) in bilirubina. Vedno se določijo tudi vrednosti tumorskih markerjev (CEA, Ca 19-9 in AFP), ki so zaradi raka žolčnika in žolčevodov pogosto povišani, a ne vedno. Vrednosti tumorskih markerjev so lahko povišane tudi pri nekaterih drugih rakih, tako da niso povsem specifične.



Ultrazvok trebuha (UZ) je lahko dostopna, ponovljiva, neboleča in nenevarna preiskava, ki nam omogoča dokaj natančen pregled trebušnih organov (med njimi so tudi jetra, žolčnik in žolčevodi). Z UZ lahko vidimo razširjene žolčevode, včasih celo vzrok njihove razširitve. Vidimo lahko povečane in pomnožene bezgavke ob jetrih in rastoči tumor.

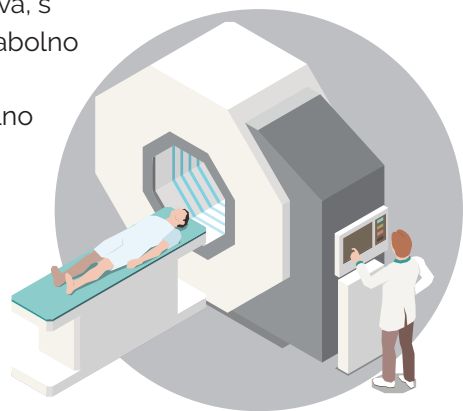


Računalniško tomografijo (CT) trebuha vedno naročimo, kadar posumimo na raka žolčnika in žolčevodov. Še natančneje kot UZ nam prikaže anatomijo trebušnih organov in morebitne nepravilnosti. Kadar je rak žolčnika in žolčevodov že diagnosticiran, opravimo še **CT prsnega koša**, saj na ta način preverimo, ali se je tumor morda razširil v organe prsnega koša.

Endoskopska retrogradna holangiopankreatografija (ERCP) je kombinirana preiskava, ki vsebuje endoskopski pregled prebavne cevi in rentgensko slikanje žolčevodov. Vbrizganje kontrastnega sredstva v žolčevode nam omogoči njihov natančnejši prikaz. Med preiskavo lahko odvezamemo vzorce za citološki ali histološki pregled, obenem pa lahko s plastično ali kovinsko opornico tudi premostimo zaporo žolčevoda.

Magnetna resonanca (MR ali MRCP) je zelo natančna preiskava jeter in žolčevodov, zato jo pogosto uporabimo, kadar s predhodnimi preiskavami nismo povsem natančno opredelili narave bolezni.

PET-CT je diagnostična preiskava, s katero najdemo tkivo, ki je metabolno močno aktivno in ga lahko natančno lokaliziramo. Metabolno aktivni so običajno maligni tumorji in vnetna žarišča. S preiskavo lažje najdemo mesto nastanka tumorja in oddaljene metastaze.



Prisotnost raka žolčnika in žolčevodov dokončno potrdi patolog po odvzemu vzorca tumorja **z biopsijo** in **po histološkem pregledu**. Do vzorcev lahko pridemo med preiskavo ERCP ali z igelno biopsijo. Tanko iglo skozi trebušno steno uvedemo v tumor s pomočjo ultrazvoka ali CT-ja in odvezamemo vzorce tkiva za nadaljnjo analizo. Včasih je potreben **laparoskopski pregled trebušne votline**. Takrat skozi majhno odprtino v trebušni steni uvedemo inštrument, pregledamo trebušne organe in odvezamemo vzorce za histološko preiskavo.

Po analizi rezultatov vseh opravljenih preiskav ocenimo razširjenost raka žolčnika in žolčevodov ter določimo stadij bolezni. Slednji je odvisen od velikosti tumorja in njegovega razraščanja v bližnjo okolico (T), razširjenosti rakavih celic v bezgavke (N) ter prisotnosti metastaz v oddaljenih organih (M). Od stadija bolezni je odvisno tudi nadaljnje zdravljenje.



Zdravljenje raka žolčnika in žolčevodov

Rak je diagnoza, ki je psihološko zelo obremenjujoča. Tudi zato je nadvse priporočljivo, da bolnika že na prvem pregledu spremlja svojec ali nekdo, ki mu bolnik zaupa in mu je blizu. Informacij je zelo veliko, poleg tega pa bolniki pogosto pozabijo, kaj so želeli vprašati. V takem primeru so spremljevalci zelo dragoceni, saj tudi oni lahko zdravnika sprašujejo o bolezni in zdravljenju. Priporočljivo je tudi, da si bolniki pred prihodom **vprašanja za zdravnika zapišejo**, da jih ne pozabijo.

Zdravljenje raka žolčnika in žolčevodov delimo na kurativno (tu je cilj ozdravitev bolnika) in paliativno (glavni namen je podaljšati življenje in izboljšati njegovo kakovost).

Kurativni pristopi k zdravljenju:

● kirurški:

resekcija oziroma operativna odstranitev dela jeter pri raku znotrajjetrnih žolčevodov, operativna odstranitev žolčnika z delom jeter pri raku žolčnika in operacija dela žolčevodov pri raku žolčevodov,

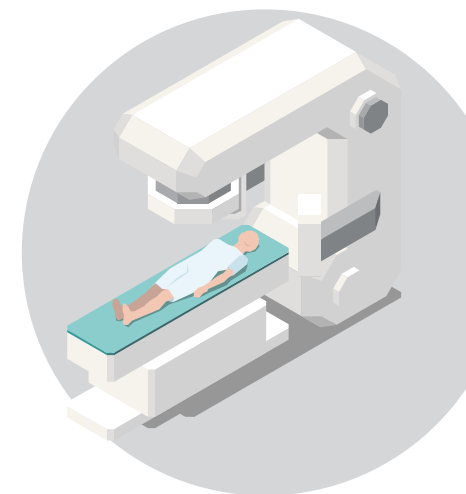
● lokoablativni:

radiofrekvenčna in mikrovalovna ablacija – posega, pri katerih bolniku v splošni anesteziji preko trebušne stene v tumor vstavimo sondo in ga skušamo z visoko temperaturo uničiti pri raku znotrajjetrnih žolčevodov.



Paliativni pristopi k zdravljenju:

- a) transarterijska kemoembolizacija (TACE) – poseg, pri katerem bolniku preko dimeljske arterije najprej v jetra uvedemo mikrokater, ter nato v tumor pod nadzorom računalniškega tomografa (CT) vbrizgamo delce, ki zaprejo žilo, ki prehranjuje tumor, in iz katerih se istočasno sprošča citostatik,
- b) obsevanje tumorja,
- c) sistemsko zdravljenje (opisano podrobneje v nadaljevanju) ter
- d) paliativno podporno zdravljenje – bolniku lajšamo težave, ki nastanejo zaradi rakave bolezni. Te težave se izražajo predvsem kot bolečine, slabost, nespečnost in podobno.



Kirurško zdravljenje

Če je bolnik kandidat za kirurško zdravljenje (če to dopuščajo lega tumorja, obseg bolezni in delovanje jeter), bo najprej opravil pregled pri abdominalnem kirurgu in anesteziologu, nato pa bo sprejet v bolnišnico. Pred operacijo se kirurg z bolnikom natančno pogovori o vrsti operativnega posega, o pričakovanem izhodu in o možnih zapletih. Po operaciji bolnika spremljata bodisi kirurg bodisi gastroenterolog, ki zdravi tudi bolnike z rakom.

Kontrolni pregledi

Če je bolnik zdravljen kirurško ali z drugimi lokalnimi načini zdravljenja, kontrolne preglede opravlja na tri do šest mesecev. Ob kontrolnem pregledu se bo zdravnik pogovoril z bolnikom in opravil telesni pregled. Praviloma bo bolnika napotil tudi na odvzem krvi za laboratorijske preiskave. Dodatne diagnostične preiskave so odvisne predvsem od vrste zdravljenja, ki ga je bolnik prejel oziroma ga trenutno prejema. Pri bolnikih po kurativnem zdravljenju so pregled in preiskave usmerjeni v iskanje morebitne ponovitve bolezni.



Neželeni učinki

Neželeni učinki so odvisni od vrste zdravljenja, ki ga je bolnik prejel ali ga prejema:

- po **kirurškem zdravljenju** se lahko pojavijo postoperativne kile, zožitve na anastomozah oziroma kirurških spojih žil, žolčevodov in/ali prebavne cevi, lahko nastanejo ognjki ali abscesi, lahko začne iztekati žolč in podobno,
- po **lokoablativnem zdravljenju** so najpogostejše težave bolečine po posegu, lahko nastanejo ognjki in krvavitve ali pride do zapore žolčevodov. Opisani zapleti so sicer redki.

Sistemsko zdravljenje

Dopolnilno sistemsko zdravljenje

Po operaciji bolnike zdravimo z dopolnilno kemoterapijo. Glavni namen kemoterapije je zmanjšati število ponovitev bolezni. Bolniki omenjeno zdravljenje prejemajo pol leta.

Sistemsko zdravljenje napredovale bolezni

Sistemsko zdravljenje bolnikov z rakom žolčnika in žolčevodov se je v zadnjem obdobju močno spremenilo, saj se v tovrstno zdravljenje uvajajo nova zdravila, ki jih izberemo glede na molekularne lastnosti tumorja.

Zdravljenje z imunoterapijo v kombinaciji s kemoterapijo

Kombinirana kemoterapija s preparati platine in gemcitabina ostaja osnova sistemskega zdravljenja v prvi liniji, v zadnjem obdobju pa smo ji dodali še imunoterapijo in s tem povečali učinkovitost zdravljenja.

Imunoterapija je nov način zdravljenja raka, ki je svoj preboj dosegel v zadnjih letih. A ideja o imunoterapiji – zdravljenju, s katerim spodbudimo telo, da s svojim imunskim sistemom uničuje rakaste celice –, je stara že več desetletij. Žal so prvi poskusi tovrstnega zdravljenja prinašali tudi velika razočaranja, saj niso bili pretirano učinkoviti. Z razvojem znanosti in vse boljšega poznavanja delovanja in uravnavanja imunskega sistema pa smo prišli do spoznanj, na katerih nivojih bi ga lahko uravnavali.

Imunoterapija je skupno ime za več skupin zdravil, ki na različne načine spodbudijo bolnikovo telo, da z lastnim obrambnim sistemom napade in uničuje rakave celice.

Napredovalega raka žolčnika in žolčevodov lahko zdravimo s kombinacijo imunoterapije in kemoterapije. Tovrstno zdravljenje

onkologi predpišemo tistim bolnikom, ki imajo napredovalo bolezen, a so še dovolj močni, da ga zmorejo, njihova jetra in drugi organi pa imajo še dovolj ohranjeno delovanje. Omenjeno zdravljenje pa ni primerno za bolnike, ki imajo močno napredovalo bolezen in so v slabšem splošnem stanju.

Zdravljenje z imunoterapijo v kombinaciji s kemoterapijo običajno poteka v ciklikih, pri čemer bolnik zdravila prejme v žilo. Onkologi bolnika med zdravljenjem običajno spremljamo ob vsakem ciklusu zdravljenja. Na pregledu ga klinično pregledamo in ga pošljemo na laboratorijski pregled krvi, pri nekaterih zdravilih tudi na pregled urina. Približno na dva do tri mesece bolnik opravi še slikanje z računalniško tomografijo (CT).

Neželeni učinki imunoterapije

Neželeni učinki, ki ob tem zdravljenju nastajajo, so posledica stimulacije imunskega sistema. Zajamejo lahko kateri koli organ in so zelo raznoliki. Najpogostejši so srbečica in kožni izpuščaj, motnje v delovanju ščitnice, driska, bolečine v sklepih. Med redkejšimi neželenimi učinki so pljučnica ter vnetje hipofize, možganov in srčne mišice. Neželeni učinki se le redko pojavijo v težji obliki, zato so tudi prekinitve zdravljenja zaradi njih redke.

Zdravljenje s tarčnimi zdravili

Rak žolčnika in žolčevodov ima pogoste mutacije genov; te so prisotne pri skoraj tretjini bolnikov. Prav zato je zelo pomembno, da imamo možnost molekularnega testiranja. Uporabljamo metodo določanja več mutacij, kar opravijo v laboratoriju s tako



imenovano metodo sekvencioniranja naslednje generacije. Glede na visoko genetsko variabilnost, ki je značilna za raka žolčnika in žolčevodov, molekularno testiranje razkrije značilnosti tumorskih celic, kar omogoča prepoznavanje sprememb in usmerja odločitve o zdravljenju. Molekularno analizo je treba opraviti pred zdravljenjem v prvi liniji, da čim prej ocenimo možnosti za tarčno zdravljenje pri napredovali bolezni.

Evropsko združenje onkologov ESMO namesto testiranja enega gena priporoča rutinsko uporabo sekvencioniranja naslednje generacije na vzorcih tumorjev za vzporedno sekvencioniranje več genov.

Kadar pri bolnikih ugotovimo mutacije genov, jih zdravimo s tarčnimi zdravili. Ta so usmerjena v točno določeno nepravilnost. Omenjena zdravila lahko uporabimo tudi že v prvi liniji namesto kemoterapije z imunoterapijo ali pa v drugi liniji po predhodni uporabi kemoterapije z imunoterapijo.

Bolnike, ki imajo tako imenovane mikrosatelitno nestabilne tumorje, zdravimo z imunoterapijo.

Tarčna zdravila so večinoma v obliki tablet, zato to zdravljenje poteka ambulantno (bolnik terapijo jemlje doma), kontrole v ambulantni pa so ob pričetku vsakega ciklusa zdravljenja. Bolnike zdravimo, dokler ne pride do radiološkega napredovanja bolezni, ki ga potrdimo s kontrolno radiološko preiskavo, ali do kliničnega napredovanja, ki se navzven pokaže kot poslabšanje splošnega stanja telesne zmogljivosti ali poslabšanja delovanja organov.



Neželeni učinki sistemskega zdravljenja

Pri sistemskega zdravljenju so neželeni učinki odvisni od zdravil, ki jih bolnik prejema.

Pri zdravljenju s kemoterapijo so najpogostejši neželeni učinki slabost, utrujenost, slab apetit in vpliv na bele krvne celice (nevtropenija) ter s tem povečano tveganje za okužbe.

Pri zdravljenju z imunoterapijo lahko pride do avtoimunskega vnetja kateregakoli organa v telesu (bolnikov imunski sistem prepozna lastne organe kot tuje in sproži vnetje).

Pri zdravljenju s protitelesi in s tarčnimi zdravili so neželeni učinki odvisni od uporabljenega zdravila. Tako se odvisno od izbranega zdravila lahko pojavijo slabost, bruhanje, driska, zaprtost, utrujenost, visoka telesna temperatura, povišane vrednosti jetrnih testov in tudi ascites (nabiranje tekočine v trebuhu).

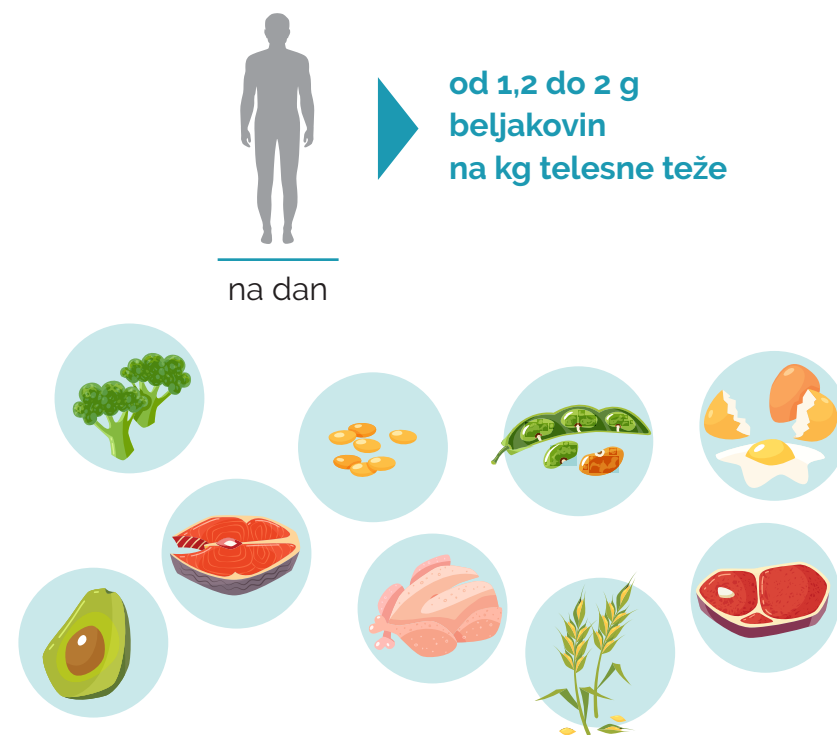
Obstajajo različna zdravila za lajšanje neželenih učinkov zdravljenja, in sicer protibolečinske terapije, zdravila proti slabosti, zdravila za zaviranje avtoimunskega vnetja in druga. Predpišemo jih glede na simptome in specifično zdravljenje.

S sistemskim zdravljenjem nadaljujemo tako dolgo, dokler ne pride do napredovanja bolezni ali do neobvladljivih neželenih učinkov. Odločitev o trajanju zdravljenja je pri vsakem bolniku povsem individualna.

S kurativnimi pristopi raka lahko pozdravimo, medtem ko s paliativnimi pristopi skušamo zaustaviti napredovanje rakave bolezni in bolniku omogočiti čim daljše in kar najbolj kakovostno življenje. Ko bolnikovo splošno stanje ne dopušča več zdravljenja, ga prekinemo oziroma odpovemo. Vsak aktivno zdravljen bolnik lahko tudi kadarkoli izrazi željo, da z zdravljenjem ne želi več nadaljevati.

Prehrana med zdravljenjem

Bolnikom z rakom priporočamo zdravo in uravnoteženo prehrano, ki je prilagojena povečanim potrebam po energiji in beljakovinah. Da se lahko telo bori proti bolezni, potrebuje namreč več energije in beljakovin. Beljakovine so pomembne zato, ker so vir aminokislin, ki preprečujejo povečano razgradnjo mišic in so nujne za dobro delovanje imunskega sistema. Dokazano je, da dodatek beljakovin omogoča hitrejše celjenje tkiv in preprečuje okužbe po operaciji, kemoterapiji ali po obsevanju. Bolnik z rakom potrebuje na dan od 1,2 do 2 grama beljakovin na kilogram telesne teže, kar je več, kot so splošna priporočila za vnos beljakovin pri zdravih ljudeh.



Telesna aktivnost med zdravljenjem

Med zdravljenjem raka je priporočljivo, da bolniki skrbijo za redno telesno aktivnost za vzdrževanje splošnega stanja telesne zmogljivosti (kondicija) ter vzdrževanje telesne teže.

Odsvetujemo ekstremne telesne napore in diete (ki niso vezane na bolnikove pridružene bolezni). Pred vsakim drugim zdravljenjem svetujemo posvet z lečečim zdravnikom, ki bo presodil, ali druga zdravljenja predstavljajo potencialno škodo bolniku med zdravljenjem raka.



O Združenju EuropaColon Slovenija

Združenje EuropaColon Slovenija je neprofitna organizacija, ki zadnjih 15 let nudi vsestransko pomoč bolnicam in bolnikom z raki prebavil. Naše osnovno vodilo je preprečevanje umiranja zaradi rakov prebavil, izboljševati kakovost življenja bolnikov ter nuditi podporo vsem, ki jih ta bolezen kakorkoli prizadeva. Več o nas, naših dejavnostih in vsestranski pomoči poiščite na www.europacolon.si.



Koristne povezave

www.onko-i.si

www.elpa.eu

Beležke

This image shows a single sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

