

ŽIVJETI S RAKOM PLUĆA

Priručnik za oboljele od raka pluća i njihove obitelji



PRIPREMIO:

Prof. dr. sc. Marko Jakopović, dr. med.

specijalist internist, pulmolog, Klinika za plućne bolesti Jordanovac KBC-a Zagreb

SURADNICI:

Sandra Karabatić, mag. sestrinstva

Klinika za plućne bolesti Jordanovac KBC-a Zagreb

Marija Mišić, dipl. ing. mol. biol.

Laboratorij za molekularnu patologiju Zavoda za patologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i Kliničkog zavoda za patologiju i citologiju KBC-a Zagreb

UREDNIK:

Akademik Miroslav Samaržija, dr. med.

specijalist internist, pulmolog, Klinika za plućne bolesti Jordanovac KBC-a Zagreb

RECENZENTI:

Doc. dr. sc. Marijo Boban, dr. med.

specijalist onkologije i radioterapije, Centar za onkologiju i radioterapiju KBC-a Split

Doc. dr. sc. Sanja Pleština, dr. med.

specijalist internističke onkologije, Klinika za plućne bolesti Jordanovac KBC-a Zagreb

Prof. dr. sc. Sven Seiwert, dr. med.

specijalist patologije, Zavod za patologiju Medicinskog fakulteta u Zagrebu i KBC-a Zagreb

“Majka sam dvoje djece, poduzetnica, uvijek u pokretu. Jedan dan osjetila sam bol u nozi koja nije popuštala. Svaki dan bilo je gore.

Otišla sam na pregled i uslijedio je šok. Metastatski rak na kostima!

Usljediła je pretraga za pretragom, operacija kojom mi je odstranjeno jedno plućno krilo, kemoterapija na koju sam imala alergijsku reakciju, iščekujem nalaz mutacija, pozitivne su, prelazim na ciljanu terapiju.

Sestri Sandri sam rekla, molim te da poživim dok moja mlađa kćer ne završi srednju školu! Tada je išla u drugi srednje. Danas, 13 godina nakon toga, ja sam ponosna baka koja uživa u životu i zahvalna sam na svakom novom danu...”

Spomenka

Riječ urednika

Imati karcinom često se uspoređuje sa odlaskom na teško putovanje, ali ne morate to učiniti sami!

Ovom knjižicom želimo pomoći svima kojima je rak pluća dijagnosticiran, njihovim obiteljima i prijateljima, u upoznavanju činjenica vezanih za otkrivanje i liječenje raka pluća, kao i praktičnim savjetima kako se suočiti sa svakodnevnim izazovima života s rakom pluća.

Svatko će se s ovom bolešću nositi na svoj način. Nema „dobrog“ ili „lošeg“ načina prihvaćanja bolesti i života s rakom pluća. Dok će netko biti ljut, zabrinut i zbunjen, pitati se zašto on/ona?, drugi će uz isto pitanje biti depresivni, povučeni i neće svoje emocije htjeti podijeliti s osobama koje ih okružuju. Sve su to normalne faze u procesu prihvaćanja novonastale situacije. Važno je ne očajavati i prepustiti se negativnim osjećajima.

Treba zadržati zdrav omjer realnog sagledavanja činjenica i opreznog optimizma.

Osoba je suočena s problemom o kojem vrlo malo zna i ne zna gdje potražiti informacije. Najbolje je sva pitanja koja imate vezano za svoju bolest i terapiju uputiti liječniku i medicinskoj sestri koji Vas liječe.

Osim toga, postoje knjige, časopisi i druge publikacije koje Vam mogu pomoći u upoznavanju bolesti ili dati odgovore na neka pitanja.

Ukoliko imate osobno računalo s pristupom internetu tada je do informacija relativno lako doći iako treba voditi računa o tome s kojih internetskih stranica podaci dolaze. Obično su stranice nacionalnih registara za rak, medicinskih fakulteta i sličnih znanstvenih ustanova dobar izvor provjerenih podataka.

Osim osobnih teškoća u suočavanju s rakom pluća možda će Vam biti teško ili nećete znati kako ovu vijest prenijeti svojoj obitelji i prijateljima. Posebno je teško ovu informaciju podijeliti s djecom.

Bolesnici često žele zaštititi svoje voljene od ovakvih informacija posebno ako se radi o djeci, međutim pokazalo se da je najbolje dati točnu informaciju o svojoj bolesti, liječenju i svemu što slijedi a za djecu navedene informacije treba prilagoditi njihovom uzrastu. Sve promjene na tijelu za koje znate da će se dogoditi, djeci treba unaprijed objasniti. Ukoliko djeci, ali i odraslima, dajete samo djelomičnu ili netočnu sliku Vaše bolesti, može se dogoditi da oni sami stvore sliku o tome što se dešava, a to je često puno gore od stvarnosti.

Akademik Miroslav Samaržija

Sadržaj

Priča bolesnice	5
Što je rak pluća?	6
Anatomija pluća	7
Učestalost raka pluća (epidemiologija)	9
Čimbenici rizika za razvoj raka pluća	10
Probir i metode rane dijagnoze	11
Kako se postavlja dijagnoza raka pluća?	12
Pulmološki pregled	13
Tumorski biljezi	13
Radiološke pretrage	14
Definitivna dijagnoza raka pluća	15
Bronhoskopija, pa to boli?	17
Što je to tip i stupanj proširenosti?	18
Histološka podjela raka pluća	18
Molekularna analiza raka pluća	19
Podjela raka pluća po stadijima	21
Rana bolest – pristup liječenju	22
Uznapredovala bolest – pristup liječenju	23
Kirurško liječenje raka pluća	24
Kemoterapija raka pluća	25
Radioterapija raka pluća	29
Ciljano liječenje raka pluća	31
Imunološka terapija raka pluća	33
Praćenje bolesnika nakon završenog liječenja	35
Psihološko savjetovanje	36
Rehabilitacija bolesnika s karcinomom pluća	38
Za one koji žele znati više: molekularna dijagnostika raka pluća	40
Korisne poveznice i literatura	43

Priča bolesnice

„Već sam rekla prijateljici, ali sad moram reći mužu i mami. Kako sam im to mogla napraviti! Ipak nazivam prvo sestru. Razočarana sam! Umjesto da me sasluša, u panici je i viče: “DA NISI odustala!” Nisam ni planirala odustati. Totalna zbnunjoza. Završavam razgovor i shvaćam da je samo prestravljena.

Nazivam muža. Došao je za 15 minuta i sve mu je bilo jasno. Prestrašen kao mačić. Šetamo oko bolnice i tješim ga. Srušio mu se svijet.

„Dušo, zapravo od jučer se nije ništa promijenilo. Rak je tu bio i jučer, samo što ja to nisam znala. Do jučer je radio što je htio. Sad znam. Ja preuzimam. To se danas liječi! Kad bolje razmislim, ako je na mojoj obitelji red, ja sam najbolji kandidat. Ne dao Bog tebi ili mojoj sestri ili našim nećacima. Ja znam da to mogu, samo ne znam kako ću reći mami.“

Stiže mi i sestra. Ja nasmijana, ona prestravljena i odlučna da me ohrabri. Pustila sam je da kaže sve što ima. Prava je istina da hrabreći mene, hrabri sebe. Ona je rekla mami i tati... koje olakšanje!

Liječit će me kemoterapijom.

Postavljam pitanje: “Kakve su mi šanse?” Kažu se ta vrsta raka uspješno liječi kemoterapijom, problem je što se zna vratiti!

Pa kad se vrati onda ću razmišljati. Sad nemam taj problem....”

Nataša

Što je rak pluća?

Rak pluća je maligna bolest koja nastaje u plućima. U ranoj fazi bolest gotovo i nema simptoma i dijagnoza se najčešće postavlja kasno. Najveći dio zloćudnih tumora podrijetla su iz epitelnih stanica koje oblažu dišne puteve. Prema svom smještaju, razlikuju se „centralni“ tumori (smješteni uz velike dišne puteve) i „periferni“ tumori (smješteni u udaljenijim dijelovima pluća, uz male dišne puteve). Liječenje raka pluća ovisi o histološkom tipu, molekularnom statusu i stadiju bolesti, a može uključivati kirurški zahvat, kemoterapiju, „ciljanu“ terapiju i terapiju zračenjem, te u novije vrijeme i imunoterapiju.

Ljudsko tijelo sastoji se od tkiva i organa koji su izgrađeni od pojedinačnih elemenata, stanica. Većina stanica ima sposobnost dijeljenja, umnažanja i rasta da bi nadomjestile one starije i odumrle. Taj rast je unutar organizma strogo kontroliran i moguć je samo dok je to korisno za funkciju tkiva ili organa odnosno organizma kao cjeline i prestaje onog trenutka kada narušena funkcija bude ponovno uspostavljena. Ponekad se stanice, zbog genskih i kromosomskih nepravilnosti koje u njima nastanu, počnu nekontrolirano i ubrzano umnažati i rasti, a da pritom stare stanice ne odumiru. Tako se stvaraju nakupine velikog broja nepotrebnih stanica, to jest višak tkiva, odnosno tumor.

Rak pluća je, usprkos poboljšanju u dijagnostici, kirurgiji i kemoterapiji, ostao vodeći uzrok smrtnosti od karcinoma s ukupnim petogodišnjim preživljenjem ispod 20%. Glavni razlog za to je kasna dijagnoza. Naime, 2/3 bolesnika ima uznapredovalu bolest u trenutku postavljanja dijagnoze.

*RAK, KARCINOM = izraštaj koji nastaje atipičnim bujanjem epitelnih stanica.
Maligna = zloćudna
Malignom (zloćudna novotvorina) = zloćudni tumor*

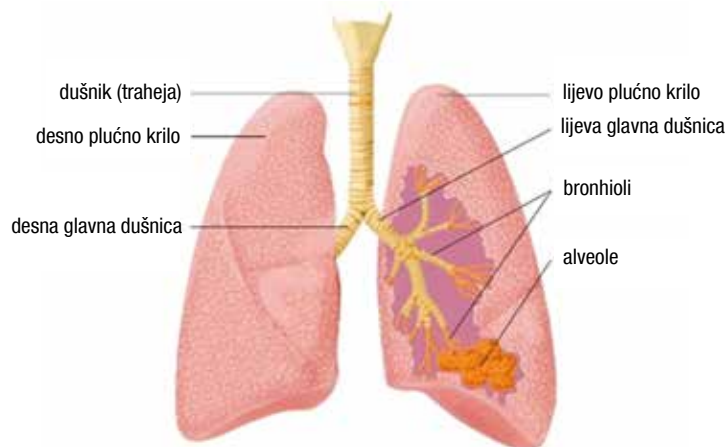
Epitel = tanko, plošno prostrto tkivo koje pokriva sve vanjske tjelesne površine i oblaže unutarnje tjelesne šupljine i organe

Anatomija pluća

Pluća se nalaze unutar prsne šupljine, zaštićena su rebrima i sastoje se od lijevog i desnog plućnog krila. Lijevo plućno krilo ima dva, a desno tri režnja (lat. *lobus*) koji se dalje dijele u režnjiće (lat. *lobulus*). Izvana su pluća obavijena opnom koja se naziva pleura. Unutarnji dio te opne, koji pokriva plućna krila, zove se poplućnica (visceralna pleura), a vanjski dio koji oblaže stjenku prsnog koša jest porebrica (parijetalna pleura). Pluća su donjim dijelom naslonjena na ošit (dijafragmu) - mišićnu pregradu koja se nalazi između prsne i trbušne šupljine.

Pri normalnom disanju pluća se lako i ritmički šire i skupljaju unutar grudnog koša. Da bi se olakšalo to gibanje i podmazalo pokretne dijelove, pluća su obavijena vlažnom, glatkom, dvoslojnom opnom (poplućnica i porebrica). Vanjski sloj te opne pokriva unutarnju stranu grudnog koša; između ta dva sloja je praktički nezamjetljiv prostor (pleuralni prostor) koji omogućava slojevima da lagano klize jedan preko drugoga.

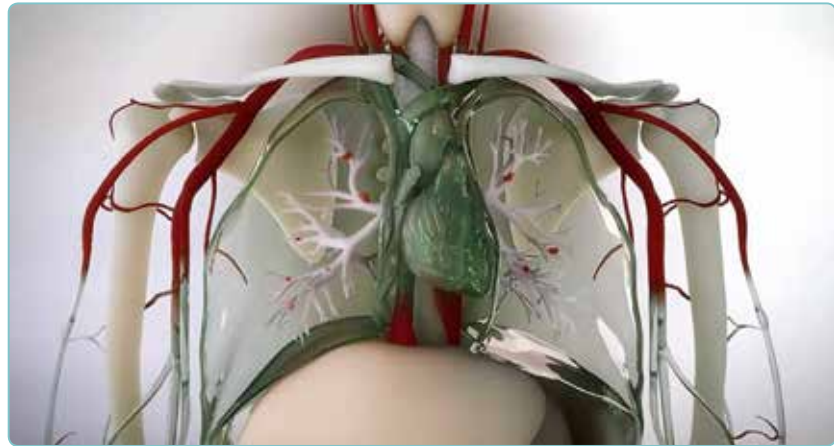
Najvažnija fiziološka funkcija pluća jest disanje - izmjena plinova, kisika i ugljičnog dioksida.



Anatomija = znanstvena disciplina koja proučava građu i strukturu organizma

Dušnice ili bronhi nastaju na donjem kraju dušnika (trachee) koji se podijeli na lijevi glavni bronh koji vodi u lijevo plućno krilo i desni glavni bronh koji vodi u desno plućno krilo. Svaki glavni bronh ulazi u plućno krilo, gdje se dalje grana u lobarne bronhe. Glavni lijevi bronh dijeli se u dva lobarna bronha, a desni glavni bronh u tri lobarna bronha, svaki za jedan režanj. Dalje se svaki lobarni bronh unutar svoga režnja dijeli u segmentalne bronhe (bronhi drugog reda), koji se dalje dijele u bronhe trećeg reda, od kojih nastaju bronhioli te dalje terminalni bronhioli. Bronhioli se razlikuju od bronha po tome što ne sadrže hrskavice i žlijezde u svojim stjenkama. Daljnjim grananjem bronhiola dolazi se do duktalnih vodova čije se stjenke sastoje od alveola.

Osnovna građevna jedinica pluća jest acinus, u kojega ulazi po jedan terminalni bronhiol koji se dalje grana u manje segmente s alveolama. U alveolama se odvija izmjena plinova. Svaki plućni režnjic sastoji se od petnaestak acinusa.



Ilustracija prikazuje prisutnost višestrukih tumora u plućima.

Učestalost raka pluća (epidemiologija)

Pojavnost svih zloćudnih tumora najčešće se izražava kao stopa – broj oboljelih tijekom jedne godine među 100.000 stanovnika. Da bi se moglo pratiti pojavnost malignoma, pa tako i raka pluća, većina država ima razvijen sustav bilježenja i obrade podataka. U Hrvatskoj prikupljanje i obradu podataka obavlja Zavod za javno zdravstvo – Registar za rak. Preživljenje se izražava kao udio (postotak) bolesnika koji su preživjeli petu godinu od postavljanja dijagnoze.

Rak pluća prvi je po učestalosti pojavnosti među muškarcima u većini zemalja u svijetu, a u žena se nalazi na visokom drugom ili trećem mjestu, te je vodeći uzrok smrti od malignih bolesti. U svijetu godišnje umre više od milijun i pol osoba zbog karcinoma pluća.

Rizik nastanka raka pluća značajno raste sa starosnom dobi. Gotovo 70% ljudi s dijagnozom raka pluća stariji su od 65 godina, a manje od 3% ukupnog broja oboljelih čine osobe mlađe od 45 godina.

Epidemiologija = znanost koja se bavi istraživanjem raspodjele bolesti na nekom području, te razlozima takve raspodjele.

RAK PLUĆA U HRVATSKOJ

U Hrvatskoj je rak pluća najčešći rak u muškaraca, a treći najčešći među ženama. Godišnje se u Hrvatskoj otkrije oko 3000 novih bolesnika sa karcinomom pluća.

Na žalost, karcinom pluća vodeći je uzrok smrtnosti od raka u muškaraca, a treći u žena, te godišnje od raka pluća u Hrvatskoj umire oko 2900 ljudi.

Čimbenici rizika kod raka pluća

Čimbenici ili faktori rizika u medicini predstavljaju stanja, pojave ili događanja koji povećavaju mogućnost nastanka bolesti. Mogu se dovesti u vezu s pojavom bolesti, u ovom slučaju zloćudne bolesti pluća. Ipak, ne znači kad ih osoba ima da će sigurno i razviti bolest.

Pušenje

Rizik od nastanka raka pluća povećava se s brojem cigareta koje pušite svaki dan kao i s brojem godina pušenja. Prestanak pušenja u bilo kojoj dobi može značajno smanjiti rizik od razvoja raka pluća. U pušača je rizik od pojave karcinoma pluća dvadeset puta veći od onoga u nepušača.

Pasivno pušenje

Čak i ako niste pušač, rizik od razvoja raka pluća povećava se ukoliko ste izloženi duhanskom dimu.



Izloženost radonu

Izloženost radonu u većim koncentracijama i tijekom dugo vremena, posebno u područjima s ležištima uranijevih minerala, može povećati mogućnost od obolijevanja od raka pluća.

Izloženost azbestu i ostalim karcinogenima

Izloženost na radnom mjestu azbestu, kao i ostalim tvarima za koje se zna da mogu izazvati nastanak raka – kao što su arsen, krom i nikal – također može povećati rizik nastanka raka pluća, osobito u pušača.

Obiteljska povijest

Osobe kojima je član uže obitelji (roditelj, brat/sestra, dijete) obolio od raka pluća, imaju povišen rizik od nastanka bolesti.

Probir i metode rane dijagnoze

Karcinom pluća dugo nema simptome, a kada se simptomi pojave, bolest je obično već u uznapredovalom stadiju. Većina bolesnika u trenutku dijagnoze ima proširenu ili metastatsku bolest s čime se značajno smanjuju šanse za preživljenje.

Kako bi se poboljšalo preživljenje, ključno je otkriti rak pluća u što ranijem stadiju bolesti.

Probir, 'screening', metoda je kojom se u rizičnoj populaciji čine pregledi kako bi se bolest otkrila u što ranijem stadiju. U slučaju raka pluća, u Hrvatskoj, kao ni u većini zemalja Europe, za sada još uvijek ne postoji nacionalni program probira. Razlog tome leži u činjenici da još uvijek nije sustavno pokazan jasan koristan učinak (otkrivanje bolesti u najranijoj fazi i smanjenje ukupne smrtnosti) u odnosu na rizik (visoke doze zračenja u slučaju ponavljanih snimanja kompjuteriziranom tomografijom (CT)).

U SAD-u se u većini centara provodi probir kompjuteriziranom tomografijom (CT) niske doze zračenja u pušača starijih od 55 godina. U tih osoba niskodozni CT potrebno je činiti jednom godišnje. Probirom se karcinom pluća može otkriti u ranom stadiju bolesti te na taj način značajno smanjiti smrtnost od raka pluća (za 20% u usporedbi s probirom s klasičnom RTG snimkom pluća).

Kako se postavlja dijagnoza raka pluća?

*"...Danima kašljem, odlazim doktoru, vade mi krv, CT, UZV, onkolog, marker...
Slijedi razgovor i činjenica da bolujem od karcinoma pluća!"*

Nataša

Bolesnici s rakom pluća obično nemaju specifične simptome u ranom stadiju bolesti. Simptomi i znaci bolesti u pravilu se javljaju u kasnijim stadijima bolesti. Simptomi mogu biti posljedica lokalnog rasta i širenja tumora, ali i posljedica širenja tumora u druga tkiva (metastaze). Najčešći simptom raka pluća je novonastali kašalj koji ne prolazi, odnosno promjena „karaktera“ kašlja inače prisutnog u pušača.

Simptomi raka pluća mogu uključivati:

- **Pojavu novog kašlja koji ne prolazi**
- **Promjenu „karaktera“ kašlja inače prisutnog u pušača**
- **Iskašljavanje krvi**
- **Osjećaj nedostatka zraka**
- **Promuklost**
- **Nevoljni gubitak težine**
- **Bolove u kostima**
- **Bol u ramenu**
- **Glavobolju**
- **Oteknuće glave, vrata i ruku**

IMAM SIMPTOME, ŠTO SAD?

Gore navedeni simptomi nisu siguran znak da bolujete od raka pluća, stoga se obratite svom liječniku. Nakon pregleda i razgovora o obiteljskoj i osobnoj zdravstvenoj povijesti liječnik će zatražiti krvne testove, RTG pluća i CT pluća da bi otklonili ili potvrdili sumnju na postojanje određenih promjena u prsištu. Dijagnoza bolesti postavlja se patohistološkom i/ili citološkom analizom uzorka tumorskog tkiva do kojeg se najčešće dolazi bronhoskopijom ili transtorakalnom biopsijom/punkcijom.

PULMOLOŠKI PREGLED

Dijagnostika započinje u pulmološkoj ambulanti uzimanjem detaljne anamneze – podataka koji su bitni za postavljanje sumnje na određena stanja i s kojima usmjeravamo medicinske pretrage. Sastavni dio svakog pregleda je i auskultacija odnosno slušanje pluća putem slušalica (stetoskop). Osim auskultacije pluća, pregledavaju se i ostali dijelovi tijela s osobitim naglaskom na pregled dostupnih limfnih čvorova (vrat, nadključne odnosno supraklavikularne jame). U ovisnosti o stadiju bolesti i smještaju samog tumora, na pregledu i ne moraju biti prisutni znaci bolesti, ili isti mogu biti nespecifični.

Nakon fizikalnog pregleda, slijede osnovne dijagnostičke metode koje koristimo u rutinskoj praksi, a uključuju slikovne odnosno radiološke pretrage, određivanje tumorskih biljega (markera) i bronhoskopiju.

TUMORSKI BILJEZI

Najšire poznati i najčešće određivani tumorski biljezi u raku pluća su NSE, CYFRA 21.1 i CEA.

Neuron specifičnu enolazu (NSE) proizvode tumori neuroektodermalnog porijekla (uključujući sitnostanični karcinom pluća - SCLC).

Nesitnostanični karcinomi pluća (NSCLC), uključujući i planocelularni karcinom pluća, proizvode tumorski biljeg citokeratinski fragment (CYFRA) 21.1.

Karcinoembrijski antigen (CEA), jedan od prvih opisanih tumorskih markera ima relativno visoku osjetljivost za različite uznapredovale karcinome žljezdanog porijekla (adenokarcinomi) pa tako i za karcinom pluća.

Općenito, zbog niske specifičnosti, tumorski biljezi ne mogu se koristiti u probiru raka pluća, ali su od koristi u dijagnostici (u kombinaciji s drugim nalazima) odnosno u praćenju učinkovitosti liječenja.

Osim tumorskih biljega, i neke bjelančevine, kao na primjer laktat dehidrogenaza (LDH), u krvi mogu biti povišene.

Određene benigne bolesti, kao što su ne-maligne kronične bolesti jetre, kronična bubrežna bolest, upalne bolesti dišnog sustava mogu također biti praćene povišenim vrijednostima tumorskih biljega, osobito CEA. NSE se normalno nalazi i u crvenim krvnim stanicama i trombocitima te može biti nespecifično povišen u slučaju nepravilnog uzorkovanja krvi.

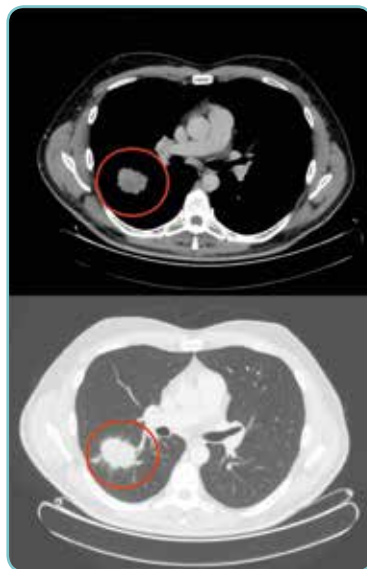
SCLC, skraćeno od engl. small-cell lung carcinoma - sitnostanični karcinom pluća

NSCLC, skraćeno od engl. non-small-cell lung carcinoma - ne-sitnostanični karcinom pluća

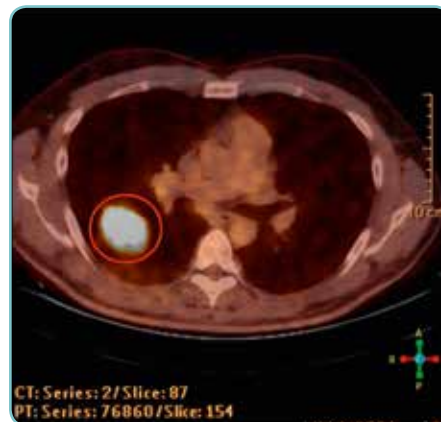
RADIOLOŠKE PRETRAGE

Radiološke pretrage predstavljaju nezaobilaznu stepenicu u dijagnostici raka pluća. Na početku obrade gotovo će se uvijek napraviti klasičan rendgenogram, no široko korištena kompjuterska tomografija (CT) je nezaobilazna dijagnostička pretraga koja se u pravilu radi prije postavljanja definitivne dijagnoze.

Pozitronska emisijska tomografija s kompjutoriziranom tomografijom (PET-CT) je pretraga novijeg datuma i ne preporuča se koristiti kao osnovno dijagnostičko sredstvo prije postavljanja definitivne dijagnoze raka pluća. PET-CT se najčešće koristi kod procjene mogućnosti operativnog liječenja kako bi se procijenio točan stadij bolesti, odnosno proširenost bolesti.



CT prikaz karcinoma pluća



PET-CT prikaz karcinoma pluća

Definitivna dijagnoza raka pluća

“Trenutak istine

...Izlazim u park bolnice. Prvo telefoniram prijateljici. Sve te činjenice razumijem, ali je opet sve nekako čudno. Ljude oko mene ne čujem, vidim ih..., jedino je jasan osjećaj sunca na mom licu.

Nikad nije bilo tako postojano, tako jasno...

Trenutak...

Sadašnjost.

Mozak se nekako isključio, ne vrti tisuće informacija, sad ću ovo, pa ono...

Sunce na mom licu I nekakva spoznaja da se moram vratiti u stvarnost. Nikad ne znaš kako ovo na dobro može završiti...

To je samo jedna lekcija uz životu. Bilo ih je bezbroj! Nije bilo lako ni naučiti hodati. Padneš na stražnjicu bezbroj puta i opet se digneš, a onda korak po korak i evo me tu sam. Učim i živim!”

Nataša

Sve do sada nabrojane pretrage ne mogu postaviti definitivnu dijagnozu raka pluća, već potvrđuju sumnju na postojanje oboljenja s određenim stupnjem sigurnosti u procjeni eventualne proširenosti bolesti.

Definitivna dijagnoza raka pluća postavlja se isključivo patohistološkim odnosno citološkim pregledom uzetog materijala odnosno tumora. Dakle, za postavljanje definitivne dijagnoze, bolesnika je potrebno podvrgnuti pretrazi tijekom koje se radi punkcija ili biopsija tumorske tvorbe. Vrsta pretrage ovisi o lokalizaciji tumora i njegovoj proširenosti, a može uključivati bronhoskopiju, transtorakalnu punkciju/biopsiju pod kontrolom ultrazvuka ili CT-a, punkciju/biopsiju dostupnih uvećanih limfnih čvorova. Ukoliko tumorska tvorba nije dostupna jednoj od navedenih pretraga, može biti potrebno bolesnika podvrgnuti operativnom zahvatu radi uzimanja tkiva za analizu. Tek nakon pregleda citologa ili patologa možemo dobiti konačnu dijagnozu malignog oboljenja pluća.

U rutinskoj praksi, ovisno o tipu uzetog materijala, postoje dva načina analize uzorka tumora: citološka i histološka. Upravo patohistološka odnosno patocitološka analiza uzorka tumora definira histološku vrstu tumora i u znatnoj mjeri određuje daljnji tijek liječenja.

"...napravit ću Vam biopsiju u ponedjeljak, a nalaze očekujemo u petak. Nalaz nije bio gotov u petak, nego se oteglo do srijede. Nije me to zabrinjavalo, samo rade dodatne analize, što je bolje. Što više znaju, bolje će djelovati. Saznala danas ili sutra ništa ne mijenja.

Glavna sestra i doktor su mi rekli nalaz je stigao! Rak je krenuo iz pluća, metastazirao u plućima, te zahvatio i poplućnicu. Liječit će me kemoterapijom!

Rak ti je samo jedna lekcija u životu. Nauči već jednom, stvari se ne odvijaju kako ja zamislim. Očekujem previše. Problem je u meni. Treba sve to moći reći čovjeku. Ja ne bih htjela nositi takve vijesti. Treba i to razumjeti. Bitno je da oni znaju kako riješiti problem.

Jedno je sigurno - beskrajno im vjerujem!..."

Nataša



Ilustracija prikazuje pristup karcinomu punkcijom odnosno iglom za biopsiju.

Bronhoskopija, pa to boli?

BRNHOSKOPIJA JE JAKO VRIJEDNA DIJAGNOSTIČKA METODA I IZUZETNO JE VAŽNA U POSTAVLJANJU DIJAGNOZE

Bronhoskopija je pretraga elastičnom cijevi koja u sebi ima sistem leća i kamera te omogućava liječniku uvid u unutrašnji izgled pluća i dišnih puteva. Cijev se uvodi kroz nos ili usta, prolazi dušnikom do bronha i konačno do pluća. Ovom se tehnikom mogu napraviti i manji zahvati na plućnom tkivu uključujući: uzimanje uzoraka tkiva (biopsija) za patohistološki pregled, ispiranje za citološku analizu (pregled stanica pluća i bronha) i slično.

Bronhoskopija se radi u lokalnoj anesteziji i ne boli, ali moramo priznati da nije ugodna. Uz dobru suradnju i povjerenje u timu koji izvodi pretragu, trajat će svega 5-10 minuta i neće ostati u negativnom sjećanju. Za pretragu je potrebno biti natašte i ukoliko ste pušač preporučljivo je barem 12 sati pazirati od konzumiranja duhana kako bi se smanjio podražaj na kašalj tijekom same bronhoskopije.

Materijali uzeti ovom metodom šalju se na analizu i rezultati su gotovi za tri do sedam dana.

Liječnik koji Vas vodi može zatražiti još nekoliko pretraga, pa da se upoznamo nakratko i s njima.

TRANSTORAKALNA BIOPSIJA/PUNKCIJA

Kod izvođenja ove pretrage liječnik uvodi iglu kroz stjenku prsnog koša sve do mjesta s kojeg želi uzeti uzorak tkiva. Uvođenje igle može se provoditi pod kontrolom CT-a ili drugih metoda prikazivanja unutarnjih organa. Ona se radi također u lokalnoj anesteziji i bol je jednaka ubodu igle pri vađenju krvi.

TORAKOSKOPIJA I MEDIJASTINOSKOPIJA

Liječnik napravi nekoliko manjih rezova na prsnom košu i kroz njih uvodi cijev pomoću koje pregledava pluća i okolna tkiva te po potrebi može uzeti uzorak tkiva za analizu.

Ove pretrage se izvode u općoj anesteziji i pristupa im se kada gore navedenim pretragama nismo dobili dijagnozu.

ŠTO NAKON SVIH TIH PRETRAGA?

Liječnik nakon dobivenih nalaza točno zna bolujete li od raka pluća, kojeg je tipa i stupnja proširenosti i nakon razgovora s Vama odredit će način liječenja.

Što je to tip i stupanj proširenosti?

HISTOLOŠKA PODJELA RAKA PLUĆA

Glavni oblici karcinoma pluća su sitnostanični karcinom (engl. small-cell lung carcinoma - SCLC) i ne-sitnostanični karcinom (engl. non-small-cell lung carcinoma - NSCLC).

Stanice **sitnostaničnog karcinoma pluća** sadrže **vezikule** u kojima se nalaze neuroendokrini hormoni, zbog čega su ovi tumori često povezani s endokrinim paraneoplastičnim sindromima. Sitnostanični karcinom pluća raste brzo i metastazira rano tijekom bolesti. U doba postavljanja dijagnoze metastaze postoje u šezdeset do sedamdeset posto bolesnika. Ovaj tip karcinoma pokazuje jaku povezanost s pušenjem.

Tri glavna podtipa ne-sitnostaničnog karcinoma pluća su: adenokarcinom, karcinom pločastih stanica i velikostanični karcinom. Oko 40% karcinoma pluća su adenokarcinomi, koji se češće počinju razvijati na periferiji pluća. Većina adenokarcinoma je povezana s pušenjem, međutim u osoba koje su u životu popušile manje od 100 cigareta (što se računa kao da nisu nikada pušile), adenokarcinom je najčešći oblik karcinoma pluća. Karcinom pločastih stanica (planocelularni karcinom) čini oko 30% karcinoma pluća. On se tipično razvija u velikim bronhima. U središtu ovog tumora često se nalazi šupljina uslijed nekroze tumorskih stanica. Oko 10% karcinoma pluća su velikostanični karcinomi, koji se nazivaju tako jer su tumorske stanice izrazito velike, s obilnom citoplazmom, velikim jezgrama i uočljivim nukleolima.

Postoji i nekoliko mnogo rjeđih podvrsta ne-sitnostaničnog karcinoma pluća, poput adenoskvamoznog karcinoma i sarkomatoidnog karcinoma.

Histološka podjela raka pluća je važna jer se na njoj temelji odabir optimalnog terapijskog pristupa.

Određivanje stadija bolesti (engl. *staging*) je proces kojim se utvrđuje koliko je rak narastao te je li se proširio iz pluća u druge dijelove prsnog koša ili ostatak tijela.

U svrhu određivanja stadija tumora najčešće se rade slikovne pretrage kao što su kompjutorizirana tomografija (CT) ili, eventualno, pozitronska emisijska tomografija s kompjutoriziranom tomografijom (PET-CT). Osim toga, može biti potrebno i uzimanje uzorka tkiva tumora (biopsija ili punkcija) za potrebe testiranja, osobito kada se na slikovnim pretragama opisuju uvećani limfni čvorovi u sredoprsju (medijastinumu) i/ili mogućnost širenja bolesti (metastaziranja) lokalno i/ili u druge organe.

Posebno obučeni liječnik (patolog ili citolog) pregledat će tkivo pod mikroskopom kako bi utvrdio od koje vrste raka pluća bolujete. Ovisno o nalazima, možda će odlučiti da je potrebno provesti i molekularno testiranje kako bi se utvrdilo postoje li u tumoru specifične „pogonske“ mutacije.

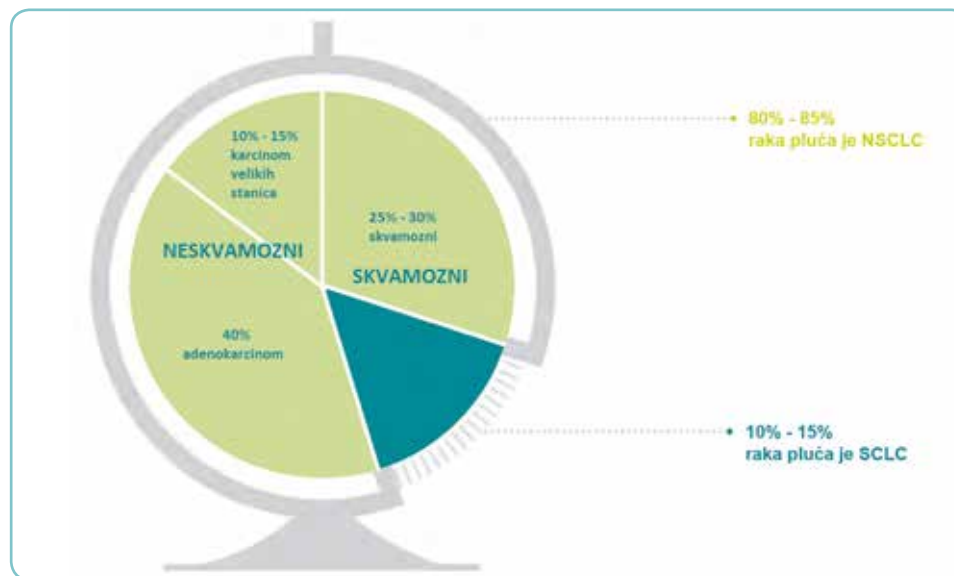
Vezikula = mjehurić

Nekroza = odumiranje stanica i tkiva

EGFR, skraćeno od engl. epidermal growth factor receptor = receptor epidermalnog faktora rasta

ALK, skraćeno od engl. anaplastic lymphoma kina-se = kinaza anaplastičnog limfoma

Gen je dio molekule DNA koji sadrži uputu za strukturu (redosljed aminokiselina) određenog proteina.



MOLEKULARNA ANALIZA RAKA PLUĆA

Kod raka pluća, slično kao i u drugim malignim oboljenjima, u stanicama dolazi do specifičnih genskih promjena koje kontroliraju rast i širenje tumora. One se često nazivaju „pogonskim“ (engl. *driver*) mutacijama i igraju presudnu ulogu u rastu i širenju raka pluća. Neke vrste raka sa specifičnim „pogonskim“ mutacijama odgovaraju bolje na liječenje lijekovima koji ciljano djeluju na te mutacije – takva se liječenja nazivaju ciljanim („targetiranim“) terapijama.

Pokazalo se da je ciljana terapija djelotvornija od kemoterapije u bolesnika koji imaju te mutacije. Svaka ciljane terapije razvijena je tako da ometa djelovanje specifične „pogonske“ mutacije i tako sprječava dijeljenje stanica raka. Stoga je vrlo važno da Vaš liječnik utvrdi imate li vrstu raka pluća za koju je izgledno da će odgovoriti na ciljano liječenje. Prilagođavanje liječenja na ovakav način primjer je „personalizirane terapije“. Kod raka pluća nemalih stanica (NSCLC), osobito adenokarcinoma, otkriveno je nekoliko različitih „pogonskih“ mutacija koje se mogu utvrditi samo specijaliziranim molekularnim testiranjem. Međutim, trenutno su ciljane terapije dostupne samo za dvije vrste „pogonskih“ mutacija, EGFR i ALK, i stoga su samo malobrojni bolesnici pogodni za takvo liječenje. EGFR mutacije nađu se u 10-15% bolesnika s adenokarcinomom (a čak u do 35% Azijaca), dok je ALK promjena gena prisutna u oko 4% bolesnika. Obje navedene mutacije češće su u mlađih bolesnika s adenokarcinomom, nepušača i žena.

Što znači mutacija?

Svaki protein u našem tijelu napravljen je prema „receptu“ zapisanom u genima, koji čine našu jedinstvenu DNK. Ponekad dolazi do grešaka u tim uputama (mutacije) i tako nastaju promijenjeni proteini.



Više o molekularnoj analizi raka pluća pročitajte na strani 40.



Imunohistokemijski bojač kojim se radi ALK bojenje



Uređaj za qPCR analizu mutacija

Podjela raka pluća po stadijima

U razvrstavanju karcinoma po stadijima najčešće se koristi tzv. TNM klasifikacija. Ona obuhvaća karakterizaciju veličine i/ili smještaja samog tumora (T), razinu zahvaćenosti limfnih čvorova (N) i postojanje udaljenih metastaza (M).

Karcinom pluća nemalih (NSCLC) se prema proširenosti razvrstava u četiri stadija bolesti:

Stadij I: karcinom je smješten samo u plućima (jedna strana) i nije se proširio u limfne čvorove;

Stadij II: karcinom je smješten u plućima (jedna strana) i u neposredno smještene limfne čvorove;

Stadij III: karcinom se nalazi u plućima (jedna strana), ali i u limfnim čvorovima u sredoprsju. Stadij III se još naziva i lokalno uznapredovalim stadijem i dijeli se u dva pod tipa:

Stadij III A: karcinom se proširio samo u limfne čvorove koji su na istoj strani kao i karcinom,

Stadij III B: karcinom se proširio u limfne čvorove koji se nalaze na suprotnoj strani ili u limfnim čvorovima iznad razine ključne kosti;

Stadij IV: najprošireniji, uznapredovali oblik bolesti – karcinom se nalazi na obje strane pluća, poplućnici i/ili se proširio na druge dijelove tijela.

Karcinom pluća malih stanica (SCLC) se razvrstava u dva stadija bolesti:

Ograničeni stadij: karcinom se nalazi samo na jednoj strani pluća i u neposredno smještenim limfnim čvorovima.

Prošireni stadij: karcinom se proširio na ostale dijelove prsnog koša i/ili druge dijelove tijela.

U zadnjih nekoliko godina preporuča se u opisivanju proširenosti SCLC također koristiti TNM-klasifikaciju slično kao i za NSCLC.

Rana bolest – pristup liječenju

LIJEČENJE RANOG KARCINOMA PLUĆA NEMALIH STANICA (NSCLC)

Operativni zahvat s ciljem potpunog odstranjivanja tumora predstavlja terapiju izbora u slučaju stadija I i II bolesti. Nakon operativnog zahvata, u slučaju stadija I najčešće neće biti potrebna dodatna kemoterapija ili terapija zračenjem (radioterapija). Ukoliko se radi o stadiju II bolesti, u određenim će slučajevima biti potrebna primjena kemoterapije nakon operacije. U slučaju da patohistološka analiza pokaže da kirurški ipak nije bilo moguće odstraniti tumor u cijelosti („pozitivni“ odnosno nečisti resekcijski rubovi), možda će biti potrebna i radioterapija. U slučaju da zbog drugih udruženih bolesti operativni zahvat nije moguć, terapija zračenjem može biti prva opcija liječenja u stadijima I i II NSCLC.

Liječenje stadija IIIA NSCLC može uključivati kombinaciju zračenja, kemoterapije i/ili kirurškog liječenja. Planiranje liječenja ovog stadija bolesti je individualno i ovisi o veličini tumora, njegovom smještaju, razini proširenosti u limfne čvorove kao i općem stanju bolesnika. Za bolesnike koji to mogu podnijeti, terapija obično započinje kemoterapijom i često se kombinira s radioterapijom. Operacija može uslijediti ukoliko se procijeni da je na navedenu terapiju došlo do zadovoljavajućeg smanjenja opsega bolesti te da se kirurškim zahvatom ostatni tumor može odstraniti u cijelosti. Nakon operativnog zahvata, liječenje može biti nastavljeno kemoterapijom i/ili zračenjem. Alternativno, u određenim slučajevima, liječenje stadija IIIA može započeti i kirurškim zahvatom nakon kojeg slijede kemoterapija i zračenje. U slučajevima kad se procijeni da bolesnik ne može podnijeti operaciju, u liječenju ovog stadija bolesti koristit će se kombinacija kemoterapije i zračenja.

LIJEČENJE RANOG KARCINOMA PLUĆA MALIH STANICA (SCLC)

Čak i kad se radi o ograničenom SCLC, u najvećem broju slučajeva standardni terapijski režim uključivat će istovremenu primjenu kemoterapije i radioterapije. Ukoliko se radi o malom tumoru bez znakova širenja u limfne čvorove, u obzir može doći i operativni zahvat nakon kojeg će slijediti kemoterapija s ili bez dodatka radioterapije, ovisno o pridruženim bolestima odnosno plućnoj funkciji.

Uznappedovala bolest – pristup liječenju

LIJEČENJE UZNAPREDOVALOG KARCINOMA PLUĆA NEMALIH STANICA (NSCLC)

S obzirom da se kirurškim pristupom uznappedovali karcinom ne može u cijelosti odstraniti, u liječenju se ponajprije koristi kemoterapija s ili bez dodatka radioterapije. Odabir terapijskog pristupa ovisi i o općem stanju bolesnika odnosno udruženim bolestima.

Kod stadija III B NSCLC, ukoliko opće stanje bolesnika dozvoljava, najčešće se koristi kombinacija kemoterapije i radioterapije. U slučaju da bolesnik ne može podnijeti kombinirano liječenje, koristi se samo kemoterapija ili samo radioterapija.

Liječenje stadij IV NSCLC ovisi o općem stanju bolesnika, kao i o lokalizaciji odnosno broju prisutnih metastaza. U rijetkim slučajevima kada se rak proširio samo na jedno mjesto izvan pluća (npr. mozak), mogu se kombinirati liječenje metastaze (bilo kirurški i/ili radioterapijom) i liječenje bolesti u plućima ovisno o lokalnom stadiju što može uključivati i kirurški zahvat i kemoterapiju i radioterapiju odnosno neku od kombinacija navedenih terapija.

U slučaju proširenosti bolesti na više mjesta van pluća, odabir terapije ponajprije ovisi o statusu takozvanih „pogonskih“ mutacija koje se molekularnom metodom mogu naći u tumorskom tkivu. Ukoliko je nađena neka od „pogonskih“ mutacija, prvi izbor će biti ciljana („targetirana“) terapija. U slučaju da nije nađena niti jedna od „pogonskih“ mutacija za koju trenutno postoje dostupni lijekovi, prvi izbor liječenja bit će kemoterapija. Vrsta kemoterapije bit će određena prema histološkom ili citološkom nalazu tumora.

LIJEČENJE UZNAPREDOVALOG KARCINOMA PLUĆA MALIH STANICA (SCLC)

Kemoterapija predstavlja izbor terapije u liječenju proširenog SCLC. Ukoliko na primijenjenu kemoterapiju dođe do znatnog povlačenja (remisije) tumora, u nastavku se liječenja može primijeniti i zračenje prsnog koša te preventivno zračenje mozga.

Kirurško liječenje raka pluća

Kirurški zahvat u svrhu odstranjivanja karcinoma može biti opcija liječenja u slučaju kad je postavljena dijagnoza ranog stadija karcinoma pluća nemalih stanica (NSCLC). U slučajevima kada može biti izveden, s obzirom na udružene bolesti i opće stanje bolesnika, predstavlja najveću šansu izlječenja NSCLC. Radi se o složenom zahvatu koji može imati značajne posljedice te je bitno da ga izvode kirurzi koji imaju puno iskustva u navedenom polju.

Prije konačne odluke o zahvatu moraju se napraviti testovi plućne funkcije kako bi se procijenilo može li se odstraniti planirani dio pluća. Nadalje, često je potrebno napraviti i druge pretrage kojima će se procijeniti da li ste sposobni podnijeti operativni zahvat.

Opsežnost zahvata ovisit će o stadiju bolesti, smještaju samog tumora i plućnoj funkciji, a može uključivati odstranjivanje jednog režnja pluća (lobektomija) ili cijelu polovicu pluća (pulektomija). U određenim situacijama može se odstraniti samo dio režnja (segmentektomija). Tijekom operativnog zahvata, odstranit će se i okolni limfni čvorovi kako bi se provjerilo je li došlo do širenja karcinoma.

U pravilu, nakon operacije bit će potreban boravak u bolnici u trajanju oko 5 do 7 dana.

Navedeni kirurški zahvati mogu se izvesti klasično ili u novije vrijeme torakoskopski (eng. VATS, *video-assisted thoracoscopy*). VATS omogućava kirurški zahvat kroz značajno manji rez što ubrzava postoperativni oporavak, kraći boravak u bolnici, značajno manje bolova kao komplikacije samog zahvata te brži povratak u normalan život.

KOMPLIKACIJE KIRURŠKOG LIJEČENJA

Kirurško liječenje raka pluća predstavlja veliki operativni zahvat, koji može biti praćen značajnim komplikacijama. Moguće komplikacije za vrijeme i ubrzo nakon operacije mogu uključivati reakciju na anesteziju, pojačano krvarenje, stvaranje ugrušaka u dubokim venama, upalu operativne rane i upalu pluća. U rijetkim slučajevima može se desiti da bolesnik ne preživi operativni zahvat.

Oporavak nakon operacije tipično traje nekoliko tjedana do mjeseci.

Ukoliko je operacija izvedena klasičnim pristupom (torakotomija), područje u blizini reza može biti bolno i do nekoliko mjeseci nakon operacije. Gore spomenuti VATS omogućava kirurški zahvat kroz značajno manji rez što ubrzava postoperativni oporavak, kraće boravak u bolnici, značajno manje bolova kao komplikacije samog zahvata te brži povratak u normalan život.

U bolesnika koji imaju zdrava preostala pluća, najvjerojatnije neće doći do značajnije zaduhe pri normalnim dnevnim aktivnostima čak ni u slučaju kada se odstrani cijela polovica pluća. No, kod bolesnika koji uz karcinom boluju i npr. od kronične opstruktivne bolesti pluća može doći do razvoja nekog stupnja zaduhe pri različitim vrstama fizičke aktivnosti nakon operacije.

Kemoterapija raka pluća

Koje ću lijekove dobivati?

Kada ću započeti s terapijom?

Koliko će trajati i koliko često ću dolaziti?

Gdje ću dobivati terapiju?

Moram li cijelo vrijeme liječenja biti u bolnici?

Kako se primjenjuje terapija i imali popratnih pojava na nju?

Kako ih spriječiti ili ublažiti?

Kako će utjecati na moj svakodnevni život, imam li neka ograničenja ili zabrane?

Moram li se kontrolirati, i koliko često, nakon primjene terapije?

Kemoterapija je liječenje anti-tumorskim lijekovima koji se primjenjuju u obliku infuzije ili u tabletama. Ti lijekovi ulaze u krvotok te su stoga pogodni za liječenje karcinoma u bilo kojem dijelu tijela, izuzev mozga. Kemoterapija se obično ne preporučuje bolesnicima izrazito narušenog općeg stanja. Visoka dob bolesnika nije prepreka davanju kemoterapije ukoliko se radi o bolesniku dobrog općeg stanja. Kemoterapija je danas terapija izbora za liječenje bolesnika s metastaskim karcinom pluća nemalih stanica koji nema aktivacijske mutacije te nisu kandidati za liječenje ciljanim lijekovima.

Kemoterapija se primjenjuje u ciklusima. Ciklus se sastoji od primjene kemoterapije (obično 1 do 3 dana, ovisno o vrsti kemoterapije) i perioda „odmora“ u kojem se daje vremena organizmu za oporavak. Jedan ciklus u pravilu traje 3 do 4 tjedna. U slučajevima proširene bolesti, najčešće se primjenjuje 4 do 6 ciklusa kemoterapije.

KEMOTERAPIJA U KARCINOMA PLUĆA NEMALIH STANICA (NSCLC)

Ovisno o stadiju bolesti kao i drugim čimbenicima poput općeg stanja bolesnika i pridruženih bolesti, kemoterapija može biti primijenjena u različitim situacijama:

- Prije operacije (ponekad i u kombinaciji s radioterapijom) kako bi se pokušala smanjiti veličina tumora (neoadjuvantna terapija).
- Nakon operacije (ponekad u kombinaciji s radioterapijom) kako bi se pokušale uništiti preostale tumorske stanice nevidljive oku (adjuvantna terapija).
- Istovremeno uz radioterapiju u slučaju kada se rak ne može odstraniti operativnim zahvatom jer se proširio u obližnje vitalne strukture odnosno tkiva.
- Kao glavni oblik liječenja (ponekad u kombinaciji s radioterapijom) za prošireni oblik bolesti odnosno u slučajevima kada bolesnici nisu sposobni podnijeti operativni zahvat.

Lijekovi (kemoterapeutici) koji se koriste u liječenju NSCLC su: cisplatina, karboplatina, etopozid, paklitaksel, docetaksel, gemcitabin, vinorelbin, pemetreksed.

Na početku se liječenja, u najvećem broju slučajeva, koriste kombinacije dvaju lijekova s tim da je jedan od lijekova u kombinaciji najčešće cisplatina ili karboplatina. Terapija jednim lijekom može biti korištena u slučaju lošijeg općeg stanja bolesnika ili poodmakle životne dobi bolesnika.

Kemoterapija se primjenjuje u tzv. ciklusima. Ciklus se sastoji od primjene kemoterapije (obično 1 do 3 dana, ovisno o vrsti kemoterapije) i perioda „odmora“ u kojem se daje vremena organizmu za oporavak. Jedan ciklus u pravilu traje 3 do 4 tjedna. U slučajevima proširene bolesti, najčešće se primjenjuje 4 do 6 ciklusa kemoterapeutik.

Ukoliko se kontrolnom obradom pokaže da primjenjivana terapija više ne pomaže, odnosno da je došlo do rasta tumora, bolesnicima će biti preporučena tzv. druga linija kemoterapije koja će najčešće sadržavati jedan kemoterapeutik (često docetaksel ili pemetreksed), koji nije bio primijenjen u prvoj liniji liječenja.

KEMOTERAPIJA U LIJEČENJU KARCINOMA PLUĆA MALIH STANICA (SCLC)

Kemoterapija predstavlja temeljni način liječenja u većine bolesnika sa SCLC:

- Za bolesnike s ograničenim oblikom bolesti, često u kombinaciji s radioterapijom (tzv. kemoradioterapija).
- Za bolesnike s proširenim oblikom bolesti, najčešće kao jedini oblik liječenja, no u određenim slučajevima može se kombinirati s radioterapijom.

Lijekovi (kemoterapeutici) koji se koriste u liječenju SCLC su: cisplatina, karboplatina, etopozid i topotekan. Kemoterapija se primjenjuje u tzv. ciklusima. Ciklus se sastoji od primjene kemoterapije (obično 1 do 3 dana, ovisno o vrsti kemoterapije) i perioda „odmora“ u kojem se daje vremena organizmu za oporavak. Jedan ciklus u pravilu traje 3 do 4 tjedna. U slučajevima proširene bolesti, najčešće se primjenjuje 4 do 6 ciklusa kemoterapije.

Ukoliko dođe do rasta tumora, bilo za vrijeme liječenja ili nakon završetka primjene svih ciklusa kemoterapije, može se probati s kombinacijom drugih lijekova. Izbor lijeka ovisi donekle i o vremenskom periodu koji je protekao od završetka liječenja do ponovne pojave ili pogoršanja bolesti:

- Ukoliko se bolest vrati nakon više od 6 mjeseci od završetka liječenja, moguće je ponovno pokušati primjenu iste kombinacije koja je korištena i u prvoj liniji liječenja.
- Ukoliko se bolest vrati ranije, ili napreduje za vrijeme liječenja prvom linijom, u nastavku liječenja primjenit će se druga vrsta kemoterapije, najčešće jedan lijek, a ne kombinacija.

„...Stigla sam u bolnicu, nalazi krvi urina, EKG, mjere mi tlak, doktor me pregledava i idem na kemoterapiju.

Super, liječim se!

Sve je vodilo ovome, sve pretrage, svi ti dani u bolnici, sav taj put...

I napokon liječenje.

Sestra mi stavlja braunilu (iglu) u venu. Meni koja ne pušim, ne pijem i nisam nikad popila više od Lekadola, sva ta sila lijekova je osjetna tijelu, ali podnošljiva. Očigledno je mom mjeheru najveći šok. Nama koji smo prvi put, medicinska sestra objašnjava sve što možemo očekivati kao popratnu pojavu kemoterapije i kako se nositi s tim...“

Nataša

Gubitak kose kod primjene kemoterapije je privremen, te po prestanku provođenja terapije kosa ponovo naraste.

NUSPOJAVE KEMOTERAPIJE

Kemoterapeutici „napadaju“ sve stanice koje se brzo dijele. Stoga, uz učinak na tumorske stanice, imaju učinak i na normalne stanice u organizmu kao što su krvotvorne stanice, stanice sluznice probavnog trakta, folikul dlaka. Iako nuspojave ovise o vrsti i ukupnoj dozi primijenjene kemoterapije, najčešće nuspojave uključuju: gubitak kose, mučninu i povraćanje, gubitak apetita, proljev ili zatvor, povišen rizik od infekcija (zbog snižavanja razine bijelih krvnih zrnaca), pojačanu sklonost krvarenju (zbog smanjenja razine trombocita), slabost (zbog smanjenja razine crvenih krvnih zrnaca). Nuspojave se obično u potpunosti povuku po završetku kemoterapije. Tijekom same terapije, postoje načini smanjivanja nuspojava, kao npr. primjena lijekova za smanjenje mučnine odnosno povraćanja.

Neki od kemoterapeutika imaju i specifične nuspojave. Naprimjer, lijekovi poput cisplatine, vinorelbina, docetaksela ili paklitaksela mogu uzrokovati oštećenje živaca (tzv. perifernu neuropatiju). Navedeno može dovesti do simptoma (najčešće u rukama i stopalima) poput žmaraca, trnaca, bolova, preosjetljivosti na toplinu ili hladnoću te slabost mišića. Navedene tegobe se smanjuju ili nestaju po završetku terapije no u nekih bolesnika mogu ostati i trajno prisutne. Svaku nuspojavu bolesnik svakako treba prijaviti nadležnom liječniku kako bi se prilagodilo daljnje liječenje.



“...Sve znam. Blaženo znanje. Svaki udarac je očekivan pa psiha i tijelo sve lijepo odrađuju. Mučnina minimalna, kad znaš kako. Povraćanja nema. Pun želudac zlata vrijedi. Bolovi se lakše podnose, manjeg su intenziteta. Ni vrag nije tako velik kad ga znaš.

U plućima još osjećaj pečenja, novosti su trnci. Peku me potkoljenice i podlaktice. Gori...

Što je tu je. Proći će.

Hodam, ali ne dugo. Igram odbojku, idem na plivanje...

I odmaram...”

Nataša

Radioterapija raka pluća

Zašto trebam zračenje?

Koju vrstu radioterapije mi predlažete?

Kada će započeti i koliko će trajati?

Kako ću se osjećati tijekom tretmana?

Koje nuspojave mogu očekivati?

RADIOTERAPIJA U LIJEČENJU KARCINOMA PLUĆA NEMALIH STANICA (NSCLC)

Ovisno o stadiju bolesti kao i drugim čimbenicima poput općeg stanja bolesnika i pridruženih bolesti, radioterapija može biti primijenjena u različitim situacijama:

- Prije operacije (ponekad i u kombinaciji s kemoterapijom) kako bi se pokušala smanjiti veličina tumora (neoadjuvantna terapija).
- Nakon operacije (najčešće u kombinaciji s kemoterapijom) kako bi se pokušale uništiti preostale tumorske stanice koje možda nisu odstranjene samim kirurškim zahvatom.
- Kao glavni oblik terapije (povremeno zajedno s kemoterapijom) u slučaju kada se rak ne može odstraniti operativnim zahvatom bilo zbog veličine tumora ili njegova smještaja, ili ako bolesnik ne želi operativno liječenje.
- U svrhu liječenja pojedinačnog mjesta širenja (metastaza) raka pluća – npr. mozak ili nadbubrežna žlijezda
- U svrhu olakšavanja simptoma uznapredovalog NSCLC (paliјativna radioterapija), kao što su bol, krvarenje, poteškoće s gutanjem, moždane metastaze.
- U novije vrijeme koristi se i ciljana radioterapija (tzv. radiokirurgija) visokih doza zračenja koja se naziva i 'kirurgija bez noža'. Naime, radiokirurgija ciljano može pogoditi tumor ili metastaze s visokim dozama zračenja i na taj način potpuno 'ubiti' tumorske stanice te se može postići efekt sličan klasičnoj kirurgiji.

RADIOTERAPIJA U LIJEČENJU KARCINOMA PLUĆA MALIH STANICA (SCLC)

Ovisno o stadiju bolesti kao i drugim čimbenicima poput općeg stanja bolesnika i pridruženih bolesti, radioterapija može biti primijenjena u različitim situacijama:

- U ograničenom stadiju bolesti, radioterapija može biti primijenjena zajedno s kemoterapijom (engl. *concurrent chemoradiation*). Radioterapija može biti započeta uz prvi ili drugi ciklus kemoterapije.
- Radioterapija može biti primijenjena i nakon završetka kemoterapije. To se katkad koristi u bolesnika s proširenim oblikom bolesti ili u bolesnika s ograničenim oblikom bolesti koji ne mogu podnijeti istodobnu primjenu kemoterapije i zračenja.
- U bolesnika s ograničenim oblikom bolesti, kao i u određenim slučajevima proširene bolesti, može se provesti tzv. „profilaktičko“ zračenje mozga. Na taj se način smanjuje mogućnost širenja osnovne bolesti u mozak.
- U svrhu olakšavanja simptoma uznapredovalog SCLC (paliativna radioterapija), kao što su bol, krvarenje, poteškoće s gutanjem, moždane metastaze.

Prije početka liječenja radioterapijom, bit će potrebno planiranje („simulacija“) zračenja kako bi se precizno odredili kut i smjer iradijacijskih zraka i točna doza zračenja.

Sam postupak liječenja je bezbolan i traje nekoliko minuta dnevno. Ukupno trajanje radioterapije ovisi o indikaciji za radioterapiju odnosno o stadiju osnovne bolesti.

NUSPOJAVE RADIOTERAPIJE

Česte nuspojave radioterapije uključuju: otežano/bolno gutanje (posljedica oštećenja sluznice jednjaka, u većini slučajeva tegobe su blagog do umjerenog intenziteta i u potpunosti se povlače vrlo brzo nakon završetka radioterapije), kožne promjene na mjestima gdje zrake ulaze/izlaze iz tijela (obično crvenilo kože blagog do umjerenog intenziteta), blaga opća slabost, malaksalost. Tegobe se u pravilu povlače nakon završetka liječenja. Zračenje mozga (ovisno i o udjelu moždanog tkiva koje treba zračiti) može uzrokovati glavobolju, mučninu, rjeđe i povraćanje. Od kasnih nuspojava zračenja mozga treba spomenuti smetnje koncentracije i pamćenja, smanjenje seksualne želje. Najčešće su moguće nuspojave zanemarive u usporedbi sa simptomima koje uzrokuju same metastaze, no ipak mogu narušiti kvalitetu života bolesnika.

Ciljano liječenje raka pluća

Prije početka terapije u slučaju proširenog oblika bolesti ne-sitnostaničnog karcinoma pluća (NSCLC), tumorsko tkivo bit će testirano na postojanje najčešćih „pogonskih“ mutacija (kao što su EGFR, ALK ili ROS1 geni). Ukoliko se dokaže prisustvo mutiranog gena u stanicama raka, u prvj će se liniji liječenja najvjerojatnije koristiti ciljana ili „targetirana“ terapija.

- U bolesnika kod kojih se dokažu određene mutacije EGFR gena u prvj liniji liječenja indicirano je liječenje lijekovima koji ciljano blokiraju mutirani receptor. U Hrvatskoj su dostupni slijedeći lijekovi: erlotinib, gefitinib i afatinib. Navedeni lijekovi mogu se koristiti i u kasnijim linijama liječenja ukoliko nisu ranije primjenjivani (ukoliko se iz nekog razloga nije mogla ranije učiniti molekulama analiza).
- Za tumore u kojih se dokaže mutacija ALK gena indicirano je liječenje lijekovima koji blokiraju promijenjen ALK receptor. Trenutno je u Hrvatskoj dostupno liječenje lijekom koji se zove krizotinib.
- U slučaju dokazane ROS1 mutacije, također se može koristiti ALK inhibitor krizotinib.

EGFR, skraćeno od engl. epidermal growth factor receptor = receptor epidermalnog faktora rasta (poznat i kao HER1)

Receptor = onaj koji prima, prihvaća (lat. recipio = primiti, povući); proteinska molekula koja je obično ugrađena u površinu stanice, koja prima vanjske kemijske signale.

SEKUNDARNE MUTACIJE I PROMJENE KARCINOMA

Sekundarne EGFR mutacije

U bolesnika koji se liječe inhibitorima EGF receptora u kojih tumor postaje otporan na liječenje potrebno je učiniti ponovnu molekularnu analizu tumora. Naime, u oko 60% slučajeva za otpornost tumorskih stanica zaslužan je razvoj nove mutacije, tzv. T790M mutacije. U bolesnika koji razviju T790M mutaciju indicirano je liječenje lijekom osimertinib koji ciljano blokira EGF receptor u bolesnika s navedenom mutacijom. Molekularna analiza može se učiniti iz samog tkiva tumora (nakon nove biopsije) ili iz krvi (engl. *liquid biopsy*) što je značajno jednostavnije sa značajno manje nuspojava.



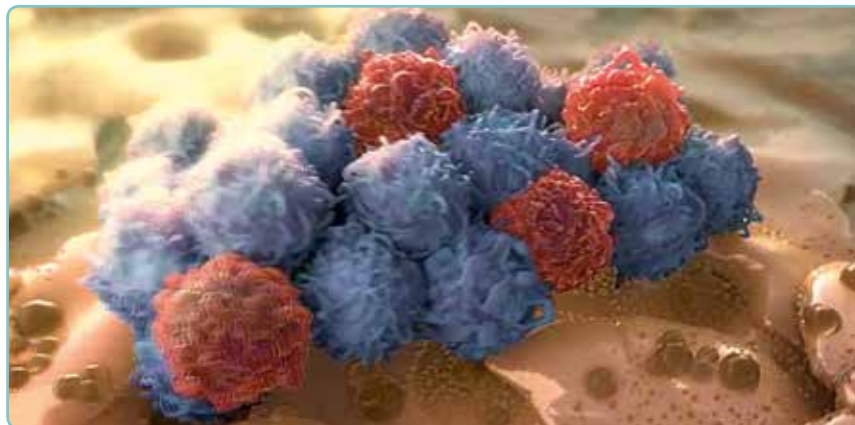
Sekundarna EGFR mutacija T790M razvije se u oko 60% bolesnika liječenih inhibitorima EGFR.

Sekundarne mutacije ALK

U bolesnika koji se liječe ALK inhibitorima bolest obično napreduje unutar godine dana od početka liječenja. U trećine ovih bolesnika razvije se „otpornost“ na liječenje zbog razvoja sekundarnih mutacija ALK gena.



Sekundarne ALK mutacije razvijaju se u oko trećine bolesnika liječenih ALK inhibitorom.



Na slici je prikazana nakupina tumorskih stanica. Različita boja stanica ukazuje na heterogenost karcinoma (stanice imaju različite mehanizme zloćudnih promjena).

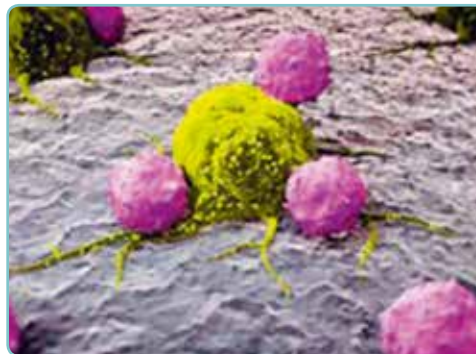
Imunološka terapija raka pluća

Imunoterapijom nazivamo korištenje lijekova koji stimuliraju imunološki sustav bolesnika da učinkovitije prepozna i uništi stanice raka. Imunoterapija se može koristiti i u liječenju određenih oblika karcinoma pluća nemalih stanica (NSCLC).

KAKO „RADI“ IMUNOTERAPIJA?

Važan dio zadaće imunološkog sustava je sprječavanje samog sebe u napadu na normalne, zdrave stanice organizma. Kako bi to bilo moguće, imunološki sustav koristi tzv. kontrolne točke (engl. *checkpoints*) koje se uključuju odnosno isključuju kako bi se pokrenuo ili zaustavio imunološki odgovor. Stanice raka katkad koriste te kontrolne točke kako bi izbjegle (blokirale) napad imunološkog sustava. Danas postoje lijekovi koji za cilj imaju upravo poništiti tu blokadu.

Ovi se lijekovi mogu koristiti u bolesnika s određenim vrstama NSCLC u slučajevima kad se bolest ponovno javi i/ili pogorša nakon provedene prve linije liječenja s kemoterapijom. Lijekovi se primjenjuju venski, u obliku infuzije, najčešće svaka 2 do 3 tjedna.



Na slici je prikazana tumorska stanica okružena limfocitima.

Nivolumab, pembrolizumab, atezolizumab, durvalumab, tremelimumab, avelumab, neki su od lijekova koji se trenutno koriste i/ili istražuju za liječenje karcinoma pluća.

Imuno-onkologija (IO) se temelji na spoznaji da imunološki sustav ljudskog organizma neprestano traži, procjenjuje i uklanja strane čestice iz tijela. Ipak, ponekad „neispravne“ stanice promaknu ovom nadzoru, a neke od njih postaju rak. Imunoterapijom osiguravamo našem obrambenom sustavu alat za otklanjanje tumora i jačanje napada, čime se imunološki sustav osnažuje da prepozna, reagira i ponovno preuzme kontrolu.

MOGUĆE NUSPOJAVE IMUNOTERAPIJE

Nuspojave uključuju slabost, kašalj, mučninu, svrbež, osip, gubitak apetita, zatvor, proljev i bol u mišićima i/ili zglobovima. Druge, opasnije, nuspojave nastaju rjeđe, a mogu uključivati napad organizma na vlastite, zdrave dijelove budući da su isključene „kočnice“ koje inače priječe pretjerani imunološki odgovor. Navedeno može rezultirati po život opasnim stanjima te se u tim slučajevima prekida liječenje imunoterapijom i primjenjuju kortikosteroidi kako bi se postiglo suzbijanje (supresija) imunološkog odgovora.

Praćenje bolesnika nakon završenog liječenja

„Cijelo vrijeme liječenja vode me riječi moje medicinske sestre, koja mi je rekla: “S rakom pluća živite kao sa bilo kojom drugom kroničnom bolesti. Redovito se kontrolirajte, uzimajte ordiniranu terapiju i živite!”
To mi je dalo snagu, i baš kako je rekla... Živim s rakom pluća već 5 godina.“

Vinko

Po završetku liječenja bolesnici bi se morali kontrolirati kod pulmologa ili onkologa. Učestalost kontrola ovisi o stadiju i vrsti bolesti.

- Nakon provedenog operativnog liječenja bolesnici bi se trebali kontrolirati svaka tri mjeseca prve dvije godine, potom jednom u 6 mjeseci iduće tri godine te jednom godišnje u daljnjem praćenju. Uz svaku kontrolu potrebno je napraviti CT prsnog koša i trbuha te odgovarajuće tumorske biljege.
- U slučaju proširenog oblika bolesti kontrole nakon provedenog liječenja trebale bi biti svakih 6 do 8 tjedana, kako bi se na vrijeme uočilo moguće pogoršanje bolesti te nastavilo s liječenjem. Na tim kontrolama treba napraviti rendgenogram prsnog koša i odgovarajući tumorski biljeg uz eventualne dodatne pretrage ovisno o novonastalim simptomima koje bolesnici mogu navesti. Ovisno o nalazu rendgenograma i kliničkoj slici u praćenju se koristi i CT.

U slučaju povrata bolesti (recidiv) ili pogoršanja, odnosno povećanja raka nakon ili tijekom provođenja terapije, bit će potrebno daljnje liječenje, ovisno o stupnju proširenosti bolesti, histološkom nalazu i eventualnom prisustvu „pogonskih“ mutacija.



Karcinom se može promijeniti tijekom liječenja.

Psihološko savjetovanje

PODRŠKA

Saznanje da imate rak nužno predstavlja šok za Vas i cijelu Vašu obitelj i prijatelje. Rak sa sobom donosi niz promjena u životu koje je ponekad teško usvojiti i prilagoditi život novim zahtjevima koje diktiraju bolest i terapija.

Vrlo često se javljaju osjećaji straha, krivnje, bijesa ili tuge. Mnogi bolesnici kojima je otkriven rak pluća, a koji nikada nisu pušili imaju osjećaj da ih okolina (uključujući liječnike i medicinske sestre) osuđuje, te imaju potrebu opravdavati se. Isto tako pušači ili bivši pušači imaju osjećaj krivnje zbog pušenja. Razgovor s obitelji, prijateljima, liječnikom ili medicinskom sestrom može pomoći u prevladavanju ovih osjećaja.

Članovi tima koji vas liječe mogu Vas uputiti psihoonkologu. Psihoonkologija se bavi razumijevanjem i liječenjem psiholoških, emocionalnih, socijalnih, duhovnih i funkcionalnih aspekata karcinoma, s naglaskom na bolju kvalitetu života bolesnika u svim fazama liječenja.

Većina suvremenih centara za liječenje raka u svijetu ima psihoonkologa kao dio onkološkog tima, upravo s ciljem prepoznavanja i optimalnog liječenja često prisutnih psiholoških i psihijatrijskih poremećaja.

Psihičke posljedice dijagnostike i liječenja raka:

- **Emocionalna nestabilnost, neizvjesnost, promjena perspektive o budućnosti, prijetnja mogućom smrti, osjećaji usamljenosti, napuštenosti, marginalizacije, stigmatizacije, interpersonalni problemi;**
- **Razni anksiozni i depresivni poremećaji, poremećaji prilagodbe, seksualne disfunkcije;**
- **Psihološki utjecaj prisutan je i kod supružnika, partnera, djece i roditelja.**

Liječenje psiholoških poremećaja u bolesnika s rakom pluća:

- Po potrebi se primjenjuju lijekovi koji se inače primjenjuju u liječenju depresije, anksioznosti i sl.
- Psihoterapijske intervencije mogu biti:
 - Individualne ili grupne;
 - Partnerska (bračna) psihoterapija;
 - Obiteljska psihoterapija;
 - Psihoedukativne aktivnosti, relaksacija, razvoj vještina suočavanja i slično.

Psihoterapija je prilika da se izraze emocije, dobije podrška i smanji anksioznost, strah i depresija.

Psihijatri i psiholozi pomažu da se bolesnik suoči s pesimističnim razmišljanjima i razmisli o životnim, zdravstvenim, obiteljskim i poslovnim prioritetima.

Rehabilitacija bolesnika s karcinomom pluća

OSTANITE AKTIVNI

Terapijsko vježbanje uključuje sustavno provođenje planiranih fizičkih pokreta, položaja i aktivnosti osmišljenih za poboljšanje funkcije i smanjenje boli.

Iako je rehabilitacija važan dio procesa oporavka mnogih medicinskih stanja, ona se nedovoljno provodi u bolesnika s rakom pluća, a tek je nedavno etablirana i kao važan dio liječenja bolesnika s kroničnom opstruktivnom bolesti pluća.

Plućna rehabilitacija za cilj ima poboljšanje kvalitete života bolesnika, a u njeno su provođenje uključeni specijalisti iz različitih područja (respiratorni terapeuti, nutricionisti, psiholozi, fizijatri, pulmolozi).

Temelj plućne rehabilitacije jest edukacija. Ona može uključivati informacije o samoj malignoj bolesti, informacije o nutritivnoj potpori, edukaciju o tehnikama disanja i metodama nošenja sa stresom koji prati dijagnozu raka pluća.

Plućna rehabilitacija može sadržavati:

- Edukaciju o tehnikama disanja - npr. tehnika poznata kao „dijafragmalno disanje“, koja za cilj ima smanjenje mišićnog zamora prilikom disanja
- Tehnike očuvanja energije – npr. bolesnik može dobiti naputke o tome kako izbjeći zaduhu za vrijeme jela
- Tehnike pravilnog korištenja inhalacijske terapije
- Aerobne vježbe (npr. nordijsko hodanje)
- Instrukcije o tehnikama relaksacije i nošenja sa stresom
- Poduku o nutritivnoj potpori
- Psihološku potporu

Plućna rehabilitacija može pomoći bolesnicima u poboljšanju njihove plućne funkcije i mišićne snage, za bolje podnošenje dnevnih aktivnosti i smanjenje razine zaduhe.

„Danas je prvi dan odbojke.

Uz puno svađe i durenja dobivam rundu. Presretna sam. Izdržala sam 15 minuta igranja. Serviram od pola terena jer nemam snage za prebaciti loptu. Više statiram nego igram. Toliko je lopti palo oko mene. Čini se da igram za protivničku ekipu, hahaha...

Gubimo, ali mojim curama to nije bitno. Bitno je da sam tu. Podrška prijatelja, pozivi, briga... vrijede svake kemoterapije. Poslije se kupamo i idemo na piće. Sve pod budnim okom mog muža. Sunce moje prestrašeno.“

Nataša



Za one koji žele znati više

MOLEKULARNA DIJAGNOSTIKA KARCINOMA PLUĆA

Razvoj novih tehnologija i porast znanja omogućili su otkrivanje različitih genskih promjena kod raka pluća, na čemu je zasnovan i razvoj brojnih ciljanih lijekova. Trenutno se rutinski na molekularnu analizu šalju svi karcinomi kod kojih nije postavljena dijagnoza sitnostaničnog (mikrocelularnog) karcinoma ili karcinoma pločastih stanica (planocelularnog karcinoma). Za sada se, prema preporukama, molekularno-patološka analiza radi za gene EGFR i ALK. U bliskoj će se budućnosti testiranje vjerojatno proširiti i na dodatne gene: PDL1, ROS1, BRAF, HER2, MET, RET...

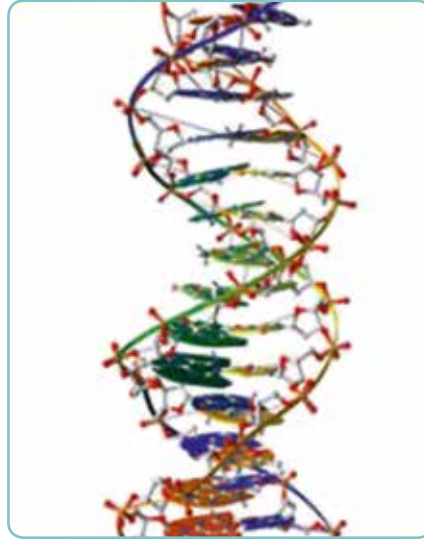
*Ligand = onaj koji se veže
(lat. ligare = vezati, povezati)*

EGFR

EGFR gen nalazi se na kromosomu 7, kodira za receptore epidermalnog čimbenika rasta i dio je ERBB obitelji transmembranskih tirozin kinaza. EGF receptor se aktivira vezanjem liganda nakon čega dolazi do dimerizacije i aktivacije signalnih puteva čime se potiče umnožavanje stanica raka i njihovo preživljenje.

Ako u EGFR genu postoji aktivirajuća mutacija (u egzonima 18-21), receptor će biti aktivan i bez liganda, što potiče rast tumora. U našoj populaciji udio adenokarcinoma s aktivirajućim mutacijama iznosi oko 10-15%.

S druge strane, prisutnost aktivirajuće mutacije EGFR gena omogućava vezanje lijekova - inhibitora tirozin kinaza (i odgovor na terapiju inhibitorima tirozin kinaza) te je stoga molekularna analiza mutacija EGFR gena nužna prije odluke o liječenju uznapredovalih stadija karcinoma pluća.



Shematski prikaz DNA

Molekularna analiza mutacija EGFR gena radi se uglavnom na uzorcima tkiva tumora do kojih se dolazi uglavnom biopsijom ili, rjeđe, operacijom. Takav se materijal fiksira kako bi se očuvale stanice i njihova morfologija nakon čega se uklapa u „parafinski blok“. Zahvaljujući tom postupku, uzorci tkiva se mogu čuvati godinama. Slijedi patohistološki pregled gdje se postavlja dijagnoza i određuje tip tumora kao i udio i količina tumorskih stanica nakon čega se (u slučaju da tumor po tipu pripada u one kod kojih je predviđeno testiranje) uzorak šalje na daljnju molekularnu obradu. Citološki razmazi su također prikladan materijal za molekularnu analizu. Sama molekularna analiza sastoji se od dva koraka: izolacije DNA molekula (engl. *deoxyribonucleic acid*) gdje je kodirana informacija u obliku nasljednih jedinica koje nazivamo genima, između ostalih i EGFR gena.

Analiza mutacija, odnosno promjena u DNA koja čini EGFR gen, je drugi korak, a promjene koje se mogu naći su raznolike: točkaste mutacije (promjene jedne baze), delecije (izbrisane baze), insercije (ubačene baze)... Analizu je moguće izvesti različitim molekularnim metodama: sekvenciranje, qPCR i drugima.

Veći dio bolesnika koji dobro odgovore na liječenje inhibitorima tirozin kinaze će kroz godinu dana vjerojatno razviti rezistenciju (u do oko 60% slučajeva zbog pojave sekundarne mutacije T790M u EGFR genu).

Rezistencija = otpornost, obrana, protivljenje, izdržljivost

PCR, skraćeno od engl. polymerase chain reaction = polimerazna lančana reakcija; qPCR kvantifikacija polimeraznom lančanom reakcijom;

Pojava rezistentne mutacije prethodi kliničkoj i radiološkoj progresiji. Rezistencija se može dogoditi i uslijed amplifikacije MET i HER2 gena ili mutacije BRAF i PIK3CA gena.

Važno je na vrijeme otkriti uzrok rezistencije kako bi se bolesnika moglo liječiti na odgovarajući način jer, primjerice, bolesnici kojima se razvije mutacija T790M mogu imati koristi od terapije inhibitorima tirozin kinaza novije generacije koji ciljaju upravo tu mutaciju.

Određivanje sekundarnih mutacija može biti problematično zbog teže dostupnog tkiva za novu analizu, odnosno nužne rebiopsije. Moguća je i analiza citološkog materijala ukoliko je isti dostupan i sadrži dovoljnu količinu tumorskih stanica. Navedeni problem djelomično rješava analiza tekućinske biopsije (engl. *liquid biopsy*) gdje se pacijentu uzorkuju tjelesne tekućine – u ovom slučaju periferna krv iz koje se izdvaja plazma.

ALK

ALK gen nalazi se na kromosomu 2 i kodira za receptor tirozin kinaze. Postoji veći broj opisanih inverzija i translokacija tog gena koje dovode do različitih fuzija, od kojih je najčešća EML4-ALK. Novonastale fuzije uzrokuju aktivaciju kinaze što u konačnici rezultira proliferacijom i preživljavanjem tumorskih stanica. Signalni putevi pogođeni ovom promjenom su RAS-RAF-MEK-ERK i PI3K-AKT-mTOR. U našoj populaciji 3-5% adenokarcinoma pluća ima mutaciju ALK gena. Prisutnost navedene mutacije važan je prediktor odgovora na terapiju inhibitorima tirozin kinaza te je stoga pravovremena analiza jako važna.

Analiza mutacija ALK gena uglavnom se radi na različitim uzorcima tkiva tumora, prethodno fiksiranih i uklonjenih u parafinski blok. Mutacije se detektiraju upotrebom odgovarajućeg klona ALK protutijela u imunohistokemijskom bojanju gdje snažna pozitivna imunohistokemijska reakcija potvrđuje prisutnost mutacije. Analizu je moguće izvesti i drugim metodama: FISH (engl. fluorescence in situ hybridization), RT-PCR (engl. reverse transcription polymerase chain reaction) i drugo.

Kod većine bolesnika koji su odgovorili na liječenje ALK inhibitorima rezistencija se pojavi unutar 1 do 2 godine. Najčešći je uzrok, u oko 30% slučajeva, pojava sekundarne mutacije u ALK genu (uglavnom točkasta mutacija, ali i amplifikacija), uz nešto rjeđe mutacije EGFR i KRAS gena te amplifikaciju KIT gena. Kod pojave rezistencije također je moguća primjena novijih generacija lijekova ALK inhibitora.

KORISNE POVEZNICE



Udruga oboljelih od raka pluća i drugih bolesti pluća
Dukljaninova 3, 10000 Zagreb

www.jedra.toraks.hr

<https://www.facebook.com/Udruga-za-pomo%C4%87-oboljelima-od-raka-plu%C4%87a-Jedra-1855043608054912/>

www.patientresource.com/userfiles/file/Lung2013.pdf
www.esmo.org/Patients
www.lungcancer.org
www.cancer.org/cancer/lungcancer
www.cancer.gov/types/lung
www.iaslc.org/patient-resources/advocacy-partners
www.lungcancercoalition.org
www.lungcancereurope.eu
www.womenagainstlungcancer.eu



Hrvatska liga protiv raka
Ilica 197, 10000 Zagreb
Email: info@hlpr.hr
www.hlpr.hr



Udruga žena oboljelih i liječenih od raka SVE za NJU
Kneza Mislava 10, 10000 Zagreb
E-mail: info@svezanju.hr
www.svezanju.hr

LITERATURA

Registar za rak Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo, podaci za 2014. godinu, Bilten br. 39. 2016.
World Cancer Report 2014
Samaržija M, Gugić D, Radić J, Vrdoljak E, Jakopović M, Boban M, Lovasić IB, Chalfe N, Pleština S, Slobodnjak Z, Ježek SS, Jonjić N, Kukuljan M.
Kliničke upute za dijagnozu, liječenje i praćenje bolesnika oboljelih od karcinoma pluća nemalih stanica. Lijec Vjesn 2011;133(11-12):361-5.
Early-Stage and Locally Advanced (non-metastatic) Non-Small-Cell Lung Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines
Postmus PE, et al. Ann Oncol (2017) 28 (suppl 4): iv1-iv21.
Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines
Novello et al. Ann Oncol (2016) 27 (suppl 5): v1-v27
National Comprehensive Cancer Network NCCN Clinical Practice Guidelines in Non-Small Cell Lung Cancer, Version 9.2017, pristupljeno 29.09.2017.
Li T, et al. J Clin Oncol. 2013;31(8):1039-1049.
Pao W and Girard N. Lancet Oncol. 2011;12(2):175-80.
Shigematsu H, et al. J Natl Cancer Inst. 2005;97(5):339-346.
Lynch TJ, et al. N Engl J Med. 2004;350(21):2129-2139.
Paez JG, et al. Science. 2004;304(5676):1497-1500.

Siegelin MD, et al. Lab Invest. 2014;94(2):129-137.
Cortot AB, Janne PA. Eur Respir Rev. 2014;23:356-366.
Yu HA, et al. Clin Cancer Res. 2013;19:2240-2247. Oxnard GR, et al. Clin Cancer Res. 2011;17:1616-1622.
Sun JM, et al. Lung Cancer. 2013;82:294-298. 5. Arcila ME, et al. Clin Cancer Res. 2011;17:1169-1180.
Campo M, et al. J Thorac Oncol. 2016;11:2022-2026.
Gerber DE, et al. Am Soc Clin Oncol Educ Book. 2014:e353-65.
Kobayashi S, et al. N Engl J Med. 2005;352(8):786-792
Senan S, et al. J Clin Oncol. 2016;34:953-962. Curran WJ Jr, et al. J Natl Cancer Inst. 2011;103:1452-1460.
Bradley JD, et al. Lancet Oncol. 2015;16:187-199.
Vokes EE, et al. J Clin Oncol. 2007;25:1698-1704.
Hanna N, et al. J Clin Oncol. 2008;26:5755-5760.
Albain KS, et al. Lancet. 2009;374:379-386.
Belani CP, et al. J Clin Oncol. 2005;23:5883-5891.
Vesely MD, et al. Ann Rev Immunol. 2011;29:235-271.
Chen and Mellman. Immunity. 2013;39:1-10.

IZVORI SLIKA

AstraZeneca (str. 8, 10, 16, 28, 33, 39, 41), Klinika za plućne bolesti Jordanovac KBC-a Zagreb (str. 14),
Zavod za patologiju medicinskog fakulteta u Zagrebu i KBC-a Zagreb (str. 20)

Izdavač: Hrvatsko torakalno društvo i Jedra - udruga oboljelih od raka

Autor: prof. dr. sc. Marko Jakopović, dr. med.

Suradnici: Sandra Karabatić, magistra sestrinstva

Marija Mišić, dipl. ing. mol. biol.

Urednik: akademik Miroslav Samaržija, dr. med.

Recenzenti: doc. dr. sc. Marijo Boban, dr. med.

doc. dr. sc. Sanja Pleština, dr. med.

prof. dr. sc. Sven Seiwert, dr. med.

Dizajn i grafička priprema: Collins&Perrers

Naklada: 2000 komada

Izdanje: prvo izdanje, studeni 2017.

Pokrovitelj: AstraZeneca

Veeva ID HR-0060, studeni 2017.

Ova knjižica zaštićena je autorskim pravima tvrtke AstraZeneca d.o.o. i
Izdavača Hrvatskog torakalnog društva i Jedra - udruge oboljelih od raka pluća.
Zabranjeno je neovlašteno kopiranje i distribucija.