

# ZDRAVLJENJE RAKA PLJUČ

*s tarčnimi zdravili*

*informacije za bolnike*



## Vsebina knjižice

1. Kaj so tarčna zdravila in kako delujejo? —3
2. Katere tarče poznamo pri raku pljuč? —5
3. Katere vrste tarčnih zdravil poznamo za zdravljenje raka pljuč? —8
4. Kako poteka zdravljenje s tarčnimi zdravili? —9
5. je tarčno zdravljenje primerno za vsakega bolnika z rakom? —10
6. Kako spremljamo uspešnost tarčnega zdravljenja? —11
7. Kako dolgo boste prejemali zdravljenje s tarčnimi zdravili? —13
8. Kateri so najpogostejši neželeni učinki tarčnih zdravil? —15

---

**AVTORJI:** Urška Janžič, dr. med., doc. dr. Lea Knez, mag. farm., Ivanka Kržišnik, dipl. m. s., Shpresa Mazreku, dipl. m. s., Katja Mohorčič, dr. med. **RECENZENTKI:** doc. dr. Saša Kadivec, prof. zdr. vzg. in prim. Nadja Triller, dr. med. **UREDNICI:** Urška Janžič, dr. med. in Katja Mohorčič, dr. med. **ILUSTRACIJE:** Meta Wraber **OBLIKOVANJE:** Maja Rebov  
**TISK:** Partnergraf d.o.o. **NAKLADA:** 175 izvodov **LETO IZDAJE:** 2021

*Spoštovani bolniki in svojci,*

*Podajate se na novo in neznano pot, pot zdravljenja raka.*

*Vaš onkolog vam je predlagal zdravljenje raka s tarčnimi zdravili. Vemo, da se vam zdaj poraja nešteto vprašanj, zato smo za vas v Enoti za internistično onkologijo Klinike Golnik pripravili knjižico za bolnike. Upamo, da vam bo knjižica v pomoč ter da vam bo odgovorila na mnoga zastavljena vprašanja in razrešila marsikatero dilemo.*

*Želimo vam vse dobro na vaši poti zdravljenja raka.*

*Ekipe Enote za internistično onkologijo Klinike Golnik*



# 1

## Kaj so tarčna zdravila in kako delujejo?

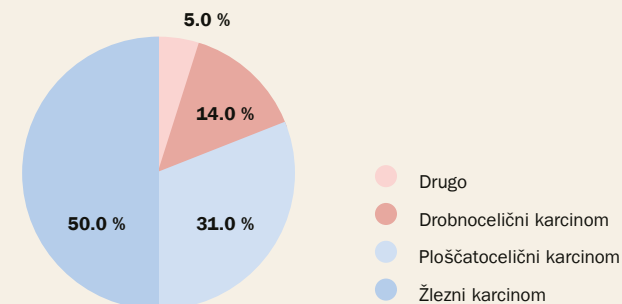
Tarčna zdravila so ena od oblik sistemskega zdravljenja raka, tudi raka pljuč. Mnogi jih poimenujejo kar biološka zdravila, vendar ta izraz nakazuje le njihov način izdelave, medtem ko izraz tarčna terapija pojasnjuje njihov mehanizem delovanja. Tarčna zdravila imajo drugačen način delovanja kot klasični citostatiki (kemoterapija) ali imunoterapija z zaviralci imunskih nadzornih točk (imunoterapija) in zato tudi drugačne neželene učinke. Tarčno zdravljenje je zdravljenje z zdravili, ki delujejo na točno določene tarče na površini rakave celice ali v njej ali pa na celice tumorskega veziva in ožilja. Ponavadi je ravno stalna aktivnost teh tarč vzrok za nekontrolirano rast in zasevanje rakavih celic. Prednost tarčnih zdravil je v tem, da delujejo na točno določeno tarčo, ki je značilna samo za rakavo celico in ne za ostale celice v telesu, kar vodi v večjo učinkovitost zdravljenja in manj neželenih učinkov zdravila. S pomočjo tarčnih zdravil je bil v zadnjem desetletju dosežen velik napredek v zdravljenju raka, saj so ta zdravila pomembno povečala možnosti dolgotrajnih zazdravitev bolnikom z rakom.



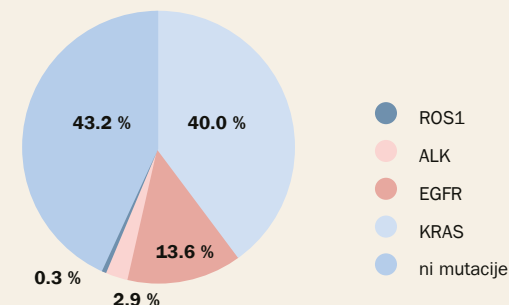
## 2 Katere tarče poznamo pri raku pljuč?

Poznamo več vrst raka pljuč, ki se med seboj razlikujejo po histološkem podtipu, molekularnih označevalcih in genetskem podpisu. Raka pljuč najprej delimo na dve veliki skupini, in sicer na drobnoceličnega ali mikrocelularnega raka pljuč (DRP) in nedrobnoceličnega raka pljuč (NDRP). Zadnjega glede na histologijo delimo na neploščatoceličnega NDRP, večino katerih predstavljajo adenokarcinomi ali žlezni raki, in ploščatoceličnega ali epidermoidnega NDRP. Pogostost histoloških podtipov raka pljuč prikazuje Slika 1.

Odkrivanje vedno novih molekularnih označevalcev in nanje vezanih tarčnih zdravil omogoča vedno bolj bolniku prilagojen ali t. i. personalizirani pristop k zdravljenju bolezni. Največji napredek predstavlja odkritje molekularnih tarč pri NDRP, še zlasti pri adenokarcinomih. Molekularne tarče so pri tem podtipu prisotne v približno 60–70 %. Pri ploščatoceličnem NDRP in drobnoceličnem raku pljuč klinično pomembne molekularne tarče, za katere bi poznali tudi učinkovita zdravila, še niso odkrite.



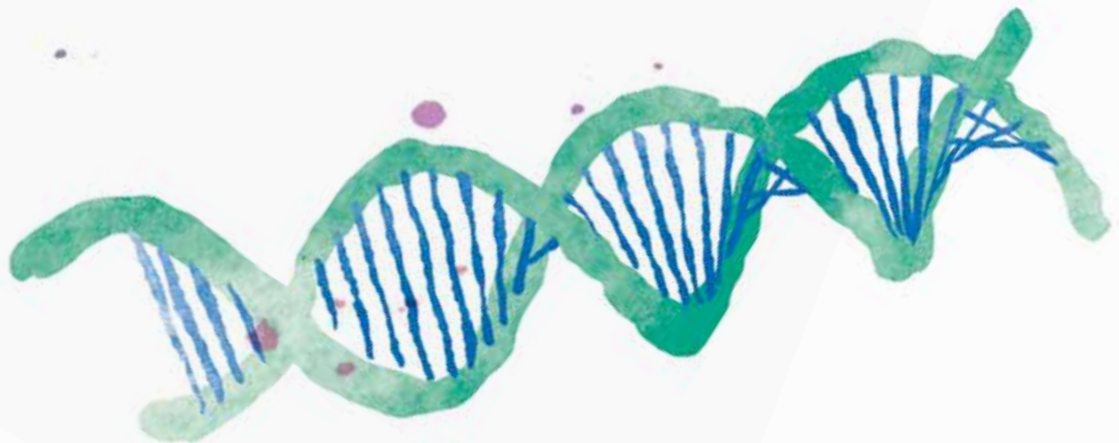
**Slika 1:** Pogostost histoloških podtipov raka pljuč.



**Slika 2:** Pogostost molekularnih označevalcev EGFR, KRAS, ALK in ROS1 pri neploščatoceličnem nedrobnoceličnem raku pljuč bolnikov, diagnosticiranih v Univerzitetni kliniki Golnik v letu 2018.

Z metodami molekularne biologije je danes v vsakem posameznem tumorju mogoče prepoznati molekularne označevalce, beljakovine in gene, ki povzročijo, da se celica nenormalno hitro deli in razširi (zaseva) po telesu. Danes rutinsko določamo tiste molekularne označevalce, za katere so že dostopna tarčna zdravila. Pri vseh bolnikih z neploščatoceličnim NDRP določamo prisotnost označevalcev EGFR, ALK, ROS1, BRAF, NTRK in KRAS na površini celic. Dodatno lahko tumorsko tkivo testiramo še na druge redkejše označevalce in sicer MET, RET, HER2 in druge. Pogostost molekularnih označevalcev pri neploščatoceličnem NDRP prikazuje Slika 2 na prejšnji strani.

Molekularne označevalce določamo na vzorcu tumorskega tkiva ali včasih v krvi. Če je na voljo premalo tumorskega tkiva, določitev molekularnih označevalcev ni možna. Zato vam bomo v primeru, da je ta določitev smiselna, predlagali ponovitev preiskave za odvzem vzorca tumorja.



### 3 Katere vrste tarčnih zdravil poznamo za zdravljenje raka pljuč?

Poznamo različne vrste tarčnih zdravil. Pri zdravljenju raka pljuč uporabljamo:

- male molekule oz. zaviralce tirozinskih kinaz (erlotinib, gefitinib, afatinib, osimertinib, krizotinib, ceritinib, alektinib, brigatinib, lorlatinib, entrectinib, larotrektinib, selperkatinib, kapmatinib ...),
- protitelesa (bevacizumab, ramucirumab ...).

Številna tarčna zdravila so že na voljo v rutinski klinični praksi in vsako leto prihajajo nova zdravila, ki so trenutno še v fazi kliničnega preizkušanja. Nekatera zdravila so na Kliniki Golnik bolnikom na voljo tudi v programih sočutne rabe zdravila ali v okviru kliničnih raziskav.

### 4 Kako poteka zdravljenje s tarčnimi zdravili?

Zdravljenje z večino tarčnih zdravil, in sicer tistih iz skupine malih molekul oz. zaviralcev tirozinskih kinaz, poteka peroralno. Ta zdravila so na voljo v obliki tablet ali kapsul, ki jih jemljete vsakodnevno, doma. Zdravljenje z nekaterimi tarčnimi zdravili, in sicer s tarčnimi protitelesi, pa zahteva parenteralno aplikacijo v obliki intravenskih infuzij ali podkožnih injekcij, ki jih prejimate v bolnišnici v določenih časovnih intervalih.



## 5 Ali je tarčno zdravljenje primerno za vsakega bolnika z rakom?

Žal ne. Tarčno zdravljenje je učinkovito le, kadar je v tumorju prisotna tarča. Če te v rakavih celicah ni, tarčna zdravila ne bodo učinkovala, še vedno pa bodo povzročala neželene učinke, zato bo onkolog predlagal drugo vrsto sistemskega zdravljenja raka.



## 6 Kako spremljamo uspešnost tarčnega zdravljenja?

Uspešnost zdravljenja bo ocenjeval vaš onkolog na vsakem ambulantnem pregledu na podlagi kliničnega pregleda in simptomov raka pljuč. V rednih intervalih bo opravil tudi slikovne preiskave, kot so na primer rentgenogram pljuč (RTG), računalniška tomografija (CT), magnetna resonanca (MRI) ali pozitronska emisijska tomografija (PET-CT). O metodi spremljanja učinkovitosti terapije se onkolog odloči glede na izhodne preiskave in obseg bolezni.



## 7

### Kako dolgo boste prejeli zdravljenje s tarčnimi zdravili?

Tarčna zdravila za zdravljenje razsejanega raka pljuč boste prejeli, dokler bodo ta učinkovita, torej dokler bodo nadzorovala napredovanje rakave bolezni brez pomembnih, neobvladljivih neželenih učinkov. Ob tarčnem zdravljenju se namreč sčasoma pojavijo rakave celice, ki postanejo odporne na določeno tarčno zdravilo in zato vodijo v napredovanje rakave bolezni. Ob napredovanju bolezni običajno zamenjamo sistemsko terapijo, če je le mogoče, z drugim tarčnim zdravilom. Ob napredovanju bolezni vam bo onkolog morda predlagal ponovno preiskavo za pridobitev tumorskega tkiva, s katero dobimo vpogled v morebitne nove spremembe v tumorju in se nato lažje odločimo za nadaljnje zdravljenje.

Zaenkrat je v Sloveniji tarčno zdravljenje priporočeno le za zdravljenje razsejanega raka pljuč. Po svetu trenutno potekajo številne raziskave zdravljenja s tarčnimi zdravili tudi pri bolnikih z omejeno boleznijo, kot na primer pred operacijo raka ali po njej. Ko bomo uporabljali tarčna zdravila tudi pri bolnikih z operabilnim rakom pljuč, pričakujemo, da bo zdravljenje časovno omejeno.





## 8

### Kateri so najpogostejši neželeni učinki tarčnih zdravil?

Kot vsako drugo zdravilo imajo tudi tarčna zdravila neželene učinke. Ti se lahko pojavijo kadarkoli med zdravljenjem in običajno minejo po njegovi prekinitvi ali ukinitvi. Mnoge od njih je ob upoštevanju preventivnih ukrepov možno tudi preprečiti ali omiliti. Pomembno je, da se med zdravljenjem s tarčnimi zdravili opazujete in svojemu onkologu sporočite, ali ste morda opazili kakšne nove spremembe od prejšnjega kontrolnega pregleda.

Tarčna zdravila, ki se aplicirajo v obliki injekcij ali infuzij, lahko ob sami aplikaciji ali neposredno po njej povzročijo *infuzijske reakcije*, ki se kažejo kot porast telesne temperature, mrzlica ali pa kot *hujše alergijske reakcije*, ki se lahko kažejo kot izpuščaji, težave z dihanjem, otekanjem ali padec krvnega tlaka. Zato je uporaba teh zdravil omejena samo na uporabo v zdravstvenih ustanovah pod strogim nadzorom izurjenega zdravstvenega osebja. Po sami aplikaciji zdravila boste še nekaj časa ostali na opazovanju, saj je verjetnost za pojav omenjenih zapletov največja med aplikacijo zdravila in tik po njej. Zgoraj opisane težave se lahko pojavijo tudi kasneje v istem ali naslednjih dneh. V takih primerih morate nemudoma poiskati zdravniško pomoč.

### **Ostali možni neželeni učinki tarčnih zdravil:**

- gastrointestinalne težave (npr. driska, bruhanje, slabost, zaprtje),
- težave s kožo, lasiščem, nohti in sluznicami (npr. kožni izpuščaji, suha koža, spremembe nohtov, vnete obnohtnice, vnetje ustne sluznice ali stomatitis),
- zadrževanje vode v telesu,
- motnje v presnovi maščob,
- spremembe v delovanju jeter,
- okvare srca,
- neinfekcijsko vnetje pljuč (pnevmonitis),
- spremembe razpoloženja,
- utrujenost.

### **Tarčna zdravila, ki delujejo na žilje, pa lahko povzročijo:**

- zvišan krvni tlak,
- krvavitve,
- motnje v strjevanju krvi.

Neželeni učinki zdravil in ustrezno ukrepanje so opisani v ločenih poglavjih o posameznih skupinah zdravil.

Če so neželeni učinki nenadni in hudi, poiščite nujno medicinsko pomoč in nas nato o tem obvestite, ko se stanje stabilizira.

### **Literatura:**

- Klinični register bolnikov z rakom pljuč. Dostopno na: <https://www.klinika-golnik.si/dejavnost-klinike/onkološka-dejavnost/klinicni-register-bolnikov-z-rakom-pljuc> (datum dostopa: 1. 6. 2021).
- Mosele F, Remon J, Mateo J, et al. Recommendations for the use of next-generation sequencing (NGS) for patients with metastatic cancers: a report from the ESMO Precision Medicine Working Group. *Ann Oncol.* 2020 Nov;31(11):1491–1505.
- Planchard D, Popat S, Kerr K, Novello S, et al. ESMO Guidelines Committee. Metastatic non-small cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2018 Oct;29 (Suppl 4):iv192–iv237.
- Non-small-cell lung cancer: guide for patients. Dostopno na: <https://www.esmo.org/for-patients/patient-guides/non-small-cell-lung-cancer> (datum dostopa: 1. 6. 2021).
- König D, Savic Prince S, Rothschild SI. Targeted therapy in advanced and metastatic non-small cell lung cancer. An update on treatment of the most important actionable oncogenic driver alterations. *Cancers (Basel).* 2021 Feb 15;13(4):804.

**T 04/ 256 91 97**

ponedeljek, torek in četrtek  
**7:30–9:00** ter **13:00–14:30**  
sreda in petek **7:30–9:30**.

**! Telefonska številka NI  
NAMENJENA NUJNIM KLICEM**

in nenadnim resnim poslabšanjem  
zdravstvenega stanja. V primeru nujnega  
stanja se obrnite na urgentno službo  
ali na svojega osebnega zdravnika!  
Prosimo pa vas, da nam vi ali vaš  
svojec sporoči, če ste sprejeti v drugo  
bolnišnico.

Univerzitetna klinika za pljučne bolezni  
in alergijo Golnik  
Golnik 36, 4204 Golnik, Slovenija

**T:** 04/256 91 00 **F:** 04/256 91 17

**E:** [tajnistvo@klinika-golnik.si](mailto:tajnistvo@klinika-golnik.si)

**[www.klinika-golnik.si](http://www.klinika-golnik.si)**