

Zdravljenje raka debelega črevesa in danke

Pomen napovednih bioloških označevalcev RAS

Izdalo: Združenje Europacolon Slovenija

Strokovni pregled vsebine: doc. dr. Janja Ocvirk dr. med.

Pozdravljeni,

S to zloženko želimo vam in vašim bližnjim posredovati osnovne informacije o pomenu napovednih bioloških označevalcev (imenovanih tudi biomarkerjev) pri zdravljenju raka debelega črevesa in danke. Pripravljena je kot dopolnitev pojasnil, ki jih boste dobili pri svojem onkologu, gastroenterologu in izbranem zdravniku. Tako boste ob diagnozi raka debelega črevesa in danke laže razumeli različne možnosti zdravljenja.

Napredek v medicini – ne le pri zdravljenju in obravnavi raka – je zelo hiter in prinaša spremembe na številnih področjih zdravstvene oskrbe. Eno takšnih področij je tudi individualizirano zdravljenje. Individualizirano zdravljenje pomeni razvoj zdravil in možnosti zdravljenja, specifično usmerjenih na potrebe posameznega bolnika. Raziskave kažejo, da izbira zdravil, ki se prilegajo biologiji bolnikovega tumorja, predvidoma prinaša manj neželenih učinkov in boljše uspehe zdravljenja. Zato je potrebno za vsak tumor debelega črevesa in danke pred izbiro zdravila določiti pomembne biološke označevalce.

Kaj so biološki označevalci?

Biološki označevalci so molekule ali geni v telesu, ki dajo zdravnikom pomembne informacije o bolezni. Pri bolnikih z rakom lahko biološke označevalce tvori tumor sam, v nekateri primerih pa takšni označevalci nastajajo tudi v drugih tkivih kot odziv na prisotnost tumorja.

Biološki označevalci lahko pokažejo, ali je verjetno, da bo določeno zdravljenje pri vas učinkovito, zdravniku pa omogočijo, da vam zdravljenje ustrezno prikoji; to imenujemo individualizirano zdravljenje. Testiranje za napovedne biološke označevalce je izredno pomembno, saj lahko zdravniku pomaga izbrati zdravljenje, ki bo za vas najučinkovitejše, in se izogniti nepotrebnim zdravilom, ki vam ne bodo koristila.

Poznamo različne vrste bioloških označevalcev, ki imajo različne vloge:

- **Diagnostične biološke označevalce** uporabljamo za presejanje in diagnosticiranje oz. prepoznavo določenih vrst raka.
- **Prognostični biološki označevalci** dajejo vpogled v to, kako lahko predvidimo, da bo bolezen napredovala pri posameznem bolniku.
- **Napovedni biološki označevalci** (imenujemo jih tudi prediktivni) pa ocenjujejo verjetno korist – ali odsotnost koristi – specifičnega zdravila za posameznega bolnika.

Kaj so biološki označevalci RAS?

Obstajajo številni napovedni biološki označevalci, ki zdravnikom pomagajo pri odločitvah o zdravljenju različnih vrst raka. Pri raku debelega črevesa in danke so pomembni napovedni biološki označevalci geni RAS (med njimi oba glavna tipa genov RAS: KRAS in NRAS), ki zdravnikom pomagajo izbrati pravo zdravilo za posameznega bolnika.

Zdravniki testirajo dve različni vrsti gena RAS. Normalna, nemutirana gena RAS (KRAS IN NRAS) imenujemo "divji tip" in ju ima približno 50 % tumorjev debelega črevesa in danke. Preostalih 50 % tumorjev ima spremenjene oz. mutirane gene RAS. Odločitev za zdravljenje temelji na ugotovitvi, ali tumor vsebuje nemutirane (divji tip) ali mutirane gene RAS.

Kako in kdaj moram opraviti preiskavo biološkega označevalca?

Testiranje poteka na rakavih celicah, odvzetih med biopsijo (lokalizirana preiskava) ali odvzetih med operacijo.

Testiranje mutacij v genih KRAS (divji tip ali mutirani) in NRAS vam bodo verjetno naredili kmalu po odkritju napredovelega raka debelega črevesa in danke. Rezultati testiranja bodo onkologu dali ključne podatke pri odločanju o zdravljenju, ki bo za vas najboljše.

Testiranje bo opravljeno v laboratoriju na Onkološkem inštitutu v Ljubljani, ki deluje po odobrenih smernicah, kot so npr. priporočila ESMO (Evropsko združenje za medicinsko onkologijo) in je ustrezno certificiran.

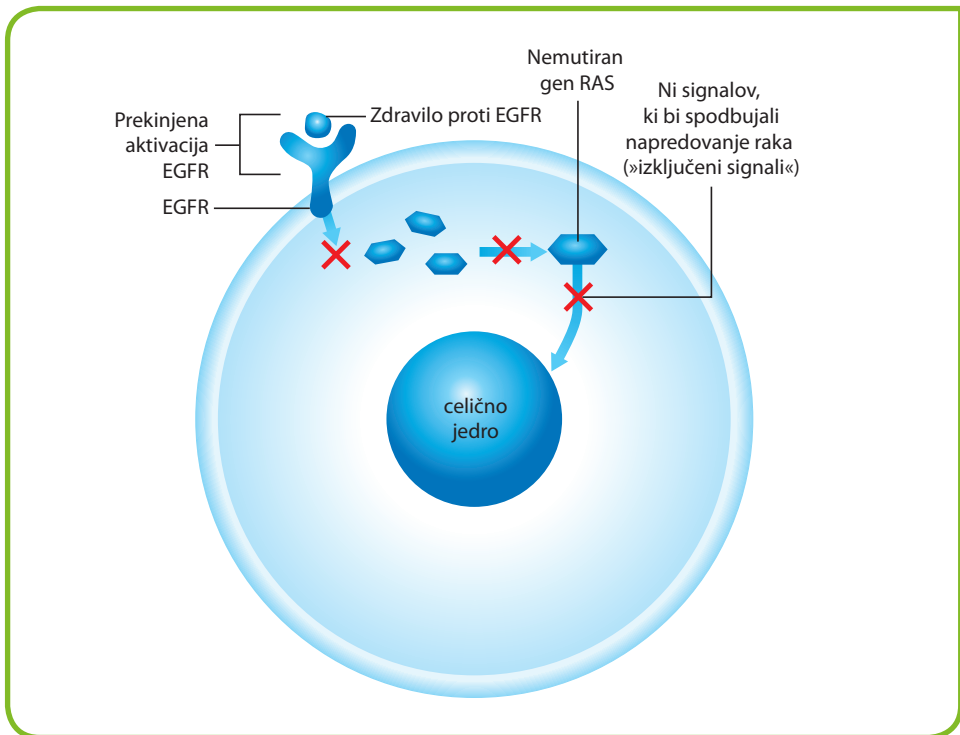
Zakaj je pomembno določanje biološkega označevalca RAS?

Nemutiran gen (divji tip) RAS

Pri bolnikih z nemutiranim genom RAS se je izkazalo, da je verjetnejša korist zdravljenja z zdravili proti receptorju epidermalnega rastnega dejavnika (EGFR).

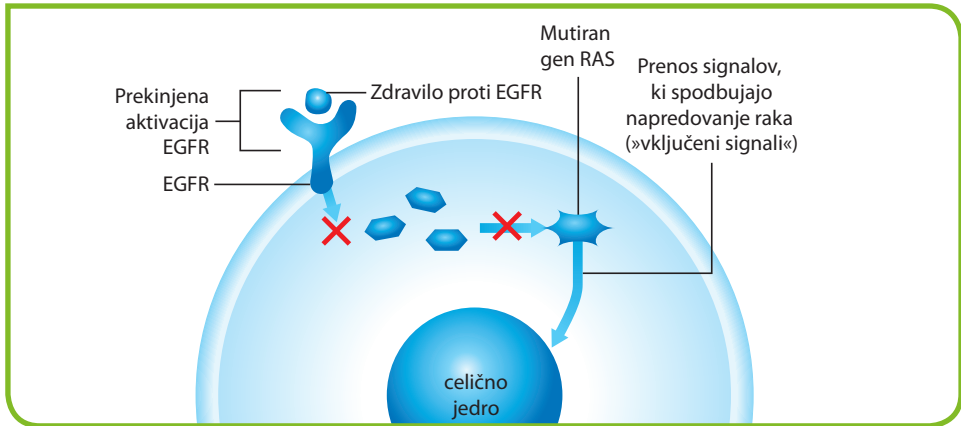
Zdravila proti EGFR se vežejo na beljakovine EGFR na površini rakavih celic. Kadar gen RAS ni mutiran, ta vezava onemogoči signale, ki naročajo rakavi celici, naj raste in se deli; tako ustavi nadaljnjo rast.

Za zdravljenje tumorjev z nemutiranim genom RAS sta trenutno na voljo dve zdravili proti receptorju epidermalnega rastnega dejavnika (EGFR): panitumumab in cetuksimab.



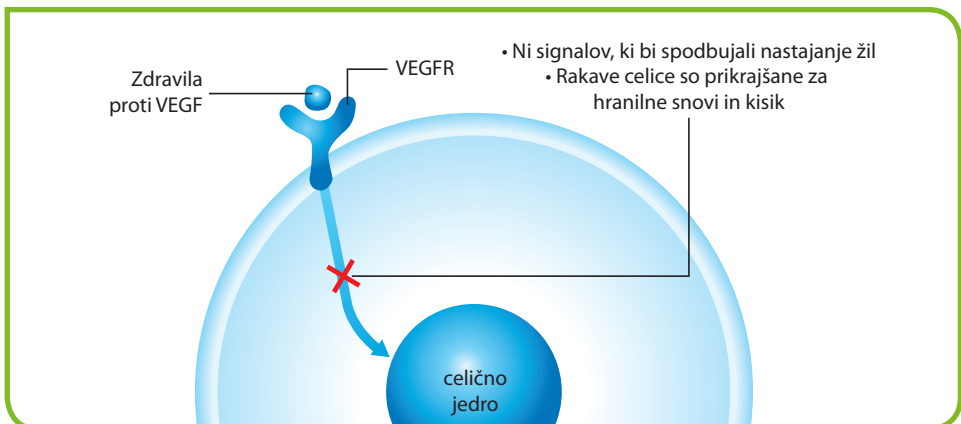
Mutiran gen RAS

Bolniki z mutiranim genom RAS se ne odzovejo na zdravila proti EGFR. Kadar je namreč prisoten mutiran gen RAS, so signali EGFR nenehno "vključeni" in jih zdravila proti EGFR ne morejo izključiti. Rakave celice kljub zdravilu še naprej dobivajo signale, ki jih potrebujejo za rast.



Za bolnike z mutiranim genom RAS so primernejša druga zdravila. Ena možnost zdravljenja so zdravila, ki delujejo proti žilnemu endotelijskemu rastnemu dejavniku (VEGF). Ta zdravila preprečujejo nastajanje novih žil proti tumorju in v njem ter tako zmanjšajo njegovo oskrbo s krvjo. Tumor zaradi tega dobiva manj hranilnih snovi in manj kisika, zato ne more rasti tako hitro, ali sploh ne more rasti.

Zdravila proti VEGF prikrajšajo rakave celice za hranilne snovi in kisik.



Vprašanja, ki jih lahko zastavite svojemu zdravniku

1. Ste moj tumor testirali na mutacijo v genu RAS?
2. Če ste ga: imam tumor z divjim tipom ali z mutiranim genom RAS?
3. Če ga niste: kje in kdaj bo narejeno testiranje?
4. Kako bodo rezultati testiranja vplivali na moje zdravljenje?
5. Kakšne bodo moje možnosti zdravljenja?

Vzemite bolezen v svoje roke in bodite informirani

Individualizirana medicina koristi bolnikom, saj so bolj vključeni v zdravljenje, v odločanje o njem ter v vodenje svoje bolezni.

Seznanite se s podrobnostmi o svoji bolezni, tako da preberete pomembne zdravstvene informacije in se pogovorite z drugimi bolniki. Ko boste razumeli svojo bolezen, njen vpliv na vaše telo in delovanje posameznih zdravil, boste bolezen bolje obvladali. Znali boste zastaviti vprašanja, na katera potrebujete odgovore. Lahko boste vključeni v odločanje in se boste obveščeno odločali o stvareh, ki vplivajo na vaše življenje.

Zato se z zdravnikom posvetujte o testiranju bioloških označevalcev – in ne pozabite:

VAŠE ZDRAVJE JE VAŠA ODGOVORNOST.

Slovarček

- **Gen** Geni so deli kromosomov, ki vplivajo na vedenje celic in ga tudi uravnava. Zgrajeni so iz DNK in delujejo kot navodila za izdelavo molekul, ki jih imenujemo beljakovine.
- **EGFR** Beljakovina na celični površini, ki sprejema zunajcelične signale. Signali, ki jih sprejema EGFR, se prenašajo v celico in ji naročajo, ali naj raste in se deli.
- **VEGF** Beljakovina, ki se veže na VEGF receptor na celični površini in spodbuja nastajanje žil.

O združenju EuropaColon

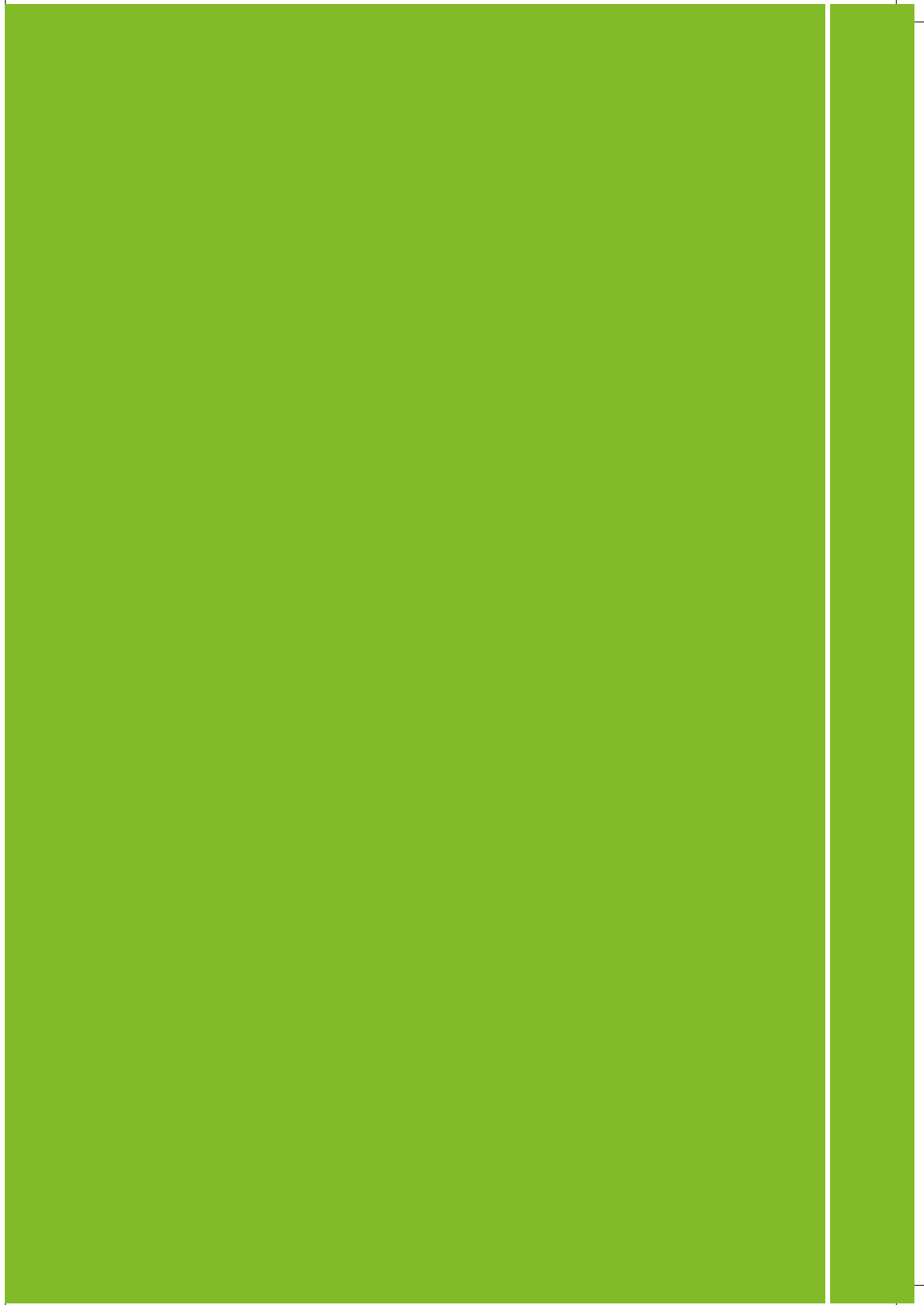
EuropaColon predstavlja glas evropske skupnosti bolnikov z rakom debelega črevesa in danke. Prizadevamo si reševati življenja s povezovanjem ključnih deležnikov v boju proti tej bolezni, ki je izvrstno ozdravljiva, če je odkrita zgodaj.

Tesno sodelujemo s svojimi podružnicami in pridruženimi skupinami po Evropi, da izboljšujemo ozaveščenost o kolorektalnem raku, podpiramo bolnike in njihove družine ter pospešujemo in spodbujamo informiranost o simptomih in preprečevanju te bolezni. Poleg tega podpiramo presejalne preglede prebivalstva in izvajamo kampanje za dostopnost najboljšega zdravljenja in oskrbe.

Slovensko združenje EuropaColon Slovenija, združenje za boj proti raku debelega črevesa in danke, je bilo ustanovljeno novembra 2007. Več informacij o združenju lahko dobite na številki: 041 574 560.

Literatura

1. La Thangue NB & Kerr DJ. Predictive biomarkers: a paradigm shift towards personalized cancer medicine. *Nat Rev Clin Oncol* 2011;8(10): 587-96.
2. Ong F *et al.* Personalized medicine and pharmacogenetic biomarkers: progress in molecular oncology testing. *Expert Rev Mol Diagn* 2012; 12(6): 593–602.
3. Van Cutsem E *et al.* Advanced colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for treatment. *Ann Oncol* 2010;21(suppl 5): v93-v97.
4. Sun W. Angiogenesis in metastatic colorectal cancer and the benefits of targeted therapy. *J Hematol Oncol.* 2012;5:63.





Skupina za svetovanje bolnikom

To zloženko je pripravila Skupina za svetovanje bolnikom združenja EuropaColon.

Predsednica: Barbara Moss (Velika Britanija)

Aysen Cevik (Turčija)

Jolien Pons (Nizozemska)

Celeste Ramos (Portugalska)

Marta Satler (Slovenija)

Dora Constantinides (Ciper)

Wolfram Nolte (Nemčija)

Slovenska zloženska je izšla na pobudo EuropaColon Slovenija, združenja za boj proti raku debelega črevesa in danke.

Besedilo je strokovno pregledala doc. dr. Janja Ocvirk, dr. med.
iz Onkološkega inštituta Ljubljana.

Tiskanje zloženske je omogočila družba Amgen zdravila d.o.o.