

Rak jetre



Šta je
rak jetre?

Dozvolite da Vam
objasnimo.

www.anticancerfund.org | www.esmo.org



ESMO/ACF Serija Vodiča za Pacijente
zasnovana na ESMO Smernicama Kliničke Prakse

RAK JETRE: VODIČ ZA PACIJENTE

INFORMACIJE ZA PACIJENTE NA OSNOVU ESMO SMERNICA KLINIČKE PRAKSE

Ovaj vodič za pacijente pripremio je Anticancer Fund, kako bi se pomoglo pacijentima i njihovoj rodbini da bolje razumeju prirodu raka jetre i da se upoznaju sa najboljim terapijskim opcijama prema tipu raka jetre. Preporučujemo da pacijenti pitaju svoje doktore koji testovi ili terapija su potrebni za tip i fazu bolesti u kojoj se nalaze. Medicinske informacije koje su opisane u ovom dokumentu zasnovane su na smernicama kliničke prakse napisanim od strane European Society for Medical Oncology (ESMO) za lečenje raka jetre. Ovaj vodič za pacijente napisan je u saradnji sa ESMO udruženjem i distribuira se uz odobrenje ESMO udruženja. Napisao ga je doktor, a pregledan je od strane dva onkologa ESMO udruženja, ujključujući i glavnog autora vodiča kliničke prakse za medicinske stručnjake. Takođe je razmotren od strane predstavnika pacijenata ESMO radne grupe pacijenata.

Više informacija o Anticancer Fund: www.anticancerfund.org

Više informacija o European Society for Medical Oncology: www.esmo.org

Definicije za reči koje su označene zvezdicom nalaze se na kraju ovog dokumenta.

Sadržaj

Definicija raka jetre.....	3
Da li se rak jetre često javlja?	5
Šta uzrokuje rak jetre?.....	6
Kako se dijagnostikuje rak jetre?.....	8
Šta je važno znati da bi se odredila optimalna terapija?	12
Koje su terapijske opcije?	15
Koji su mogući neželjeni efekti lečenja?	22
Šta se dešava po završetku lečenja?.....	25
Definicije medicinskih pojmovi.....	28

Tekst je napisao Dr. Annemie Michiels (za Anticancer Fund) i pregledan je od strane Dr. Gauthier Bouche (Anticancer Fund), Dr. Svetlana Jezdic (ESMO), Prof. Svetislav Jelica (ESMO), Ivan Gardini (European Liver Patients Association or ELPA), Hilje Logtenberg-van der Grient (ELPA), Greet Boland (ELPA) and Ingo van Thiel (ELPA).

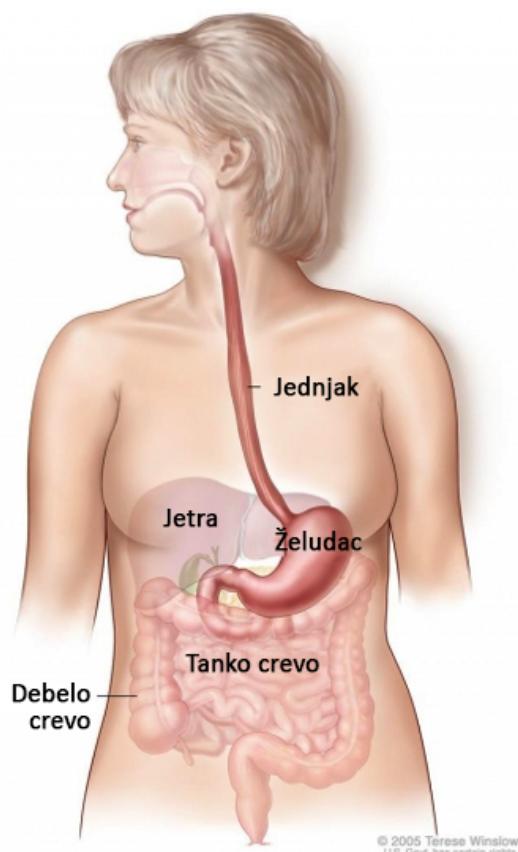
Ova dopuna (2014) odražava promene u najnovijoj verziji ESMO Smernica kliničke prakse. Dopuna je uradjena od strane Dr. Gauthier Bouche (Anticancer Fund), a pregledana je od strane Dr. Svetlana Jezdic (ESMO), Pr. Chris Verslype (ESMO), Ivan Gardini (ELPA), Hilje Logtenberg-van der Grient (ELPA) i Ingo van Thiel (ELPA).

Prevod brošure «LIVER CANCER: A GUIDE FOR PATIENTS» urađen je na inicijativu Udruženja medikalnih onkologa Srbije (UMOS) i grupe Mladi onkolozi UMOS-a, a po odobrenju ESMO/Anticancer Fund. Ovaj tekst prevela je dr Marina Grbić (Institut za onkologiju i radiologiju Srbije) i revidirala dr Jelena Spasić (Institut za onkologiju i radiologiju Srbije).

DEFINICIJA RAKA JETRE

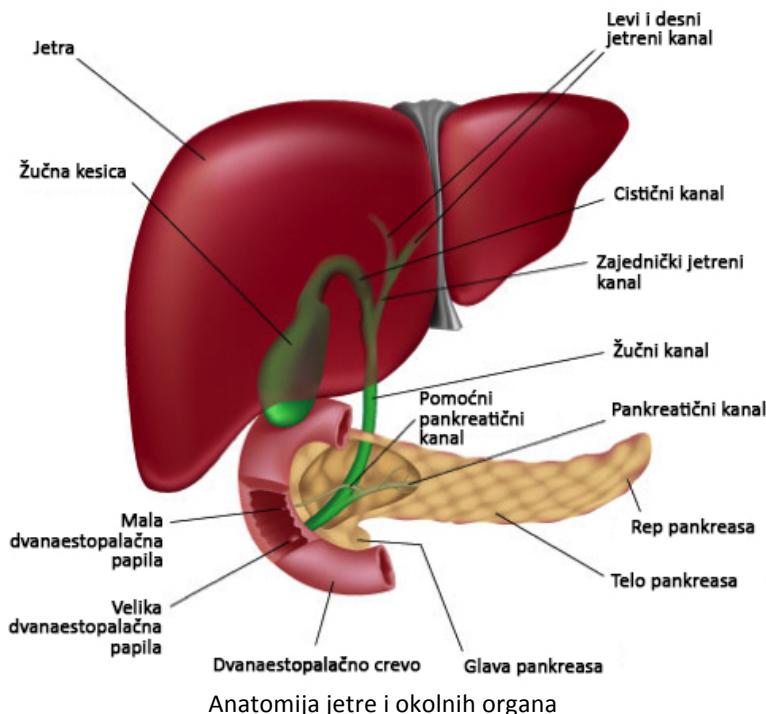
Rak jetre je tumor koji se prvobitno stvara u tkivu jetre. Postoje različiti tipovi raka jetre prema tipovima tumorskih ćelija.

Hepatocelularni karcinom (rak jetrenih ćelija) najčešća je forma raka jetre. On obuhvata 90% svih tumora jetre. Hepatocelularni karcinom počinje u hepatocitima, glavnim ćelijama jetre.



Anatomija digestivnog sistema.

Jetra, žučna kesica, pankreas i žučni putevi



Važna napomena o drugim tipovima raka jetre

Redak tip raka jetre koji se uglavnom pojavljuje kod mlađih pacijenata se naziva fibrolamelarni* karcinom. Ovaj varijetet je obično jasno ograničen, u poređenju sa hepatocelularnim karcinomom, koji raste daleko invazivnije. Specifičan je takođe po centralnoj brazdi koja je vidljiva na snimcima. Fibrolamelarni karcinom* se dijagnostikuje i leči na isti način kao i hepatocelularni karcinom.

Informacije obezbeđene u ovom vodiču za pacijente se ne odnose na druge tipove raka jetre koji nisu hepatocelularni karcinom. Glavni drugi tipovi raka jetre su:

- Tumori koji se razvijaju u jetri, ali vode poreklo od drugih organa, npr. creva, želuca ili jajnika. To su tumori koji se nazivaju metastazama* u jetri ili sekundarni tumori jetre. Informacije o lečenju metastaza* u jetri dostupne su zajedno sa onima koje su posvećene raku na mestu njegovog primarnog stavaranja.
- Tumori koji počinju u krvnim sudovima jetre i nazivaju se angiosarkomi* i hemangiosarkomi*. Za više informacija o angiosarkomima* i hemangiosarkomima, kliknuti [ovde](#).
- Tumori koji počinju u žučnim putevima i nazivaju se karcinomi žučnim puteva ili holangiokarcinomi*. Međutim, ako oni uključuju žučne puteve u jetri, ponekad se nazivaju rakom jetre. Za više informacija o tumorima žučnih puteva, kliknuti [ovde](#).
- Tumori koji se nazivaju hepatoblastomi* javljaju se kod odojčadi i dece. Za više informacija o hepatoblastomima, kliknuti [ovde](#).

DA LI SE RAK JETRE ČESTO JAVLJA?

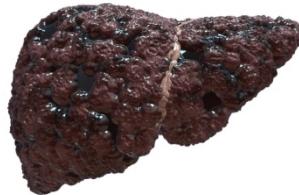
Rak jetre je na šestom mestu po učestalosti u svetu. U Evropi, 10 od 1000 muškaraca i 2 od 1000 žena će razviti rak jetre u nekom trenutku svog života. Na svetskom nivou, mnogo je češći u Jugoistočnoj Aziji i Zapadnoj Africi. Ovo je uglavnom povezano sa činjenicom da virus hepatitisa B povećava rizik od razvoja raka jetre, a on je daleko češći u ovim područjima. U SAD i Južnoj Evropi, virus hepatitisa C* je češći uzrok raka jetre.

U 2008. godini rak jetre je dijagnostikovan kod oko 40000 muškaraca i približno 20000 žena u Evropi.

Prosečna starost u vreme postavljanja dijagnoze je između 50 i 60 godina, ali u Aziji i Africi češće između 40 i 50 godina.

ŠTA UZROKUJE RAK JETRE?

Kod većine pacijenata, raku jetre prethodi ciroza jetre. Ciroza jetre je posledica hroničnog oboljenja jetre, mada će samo mali procenat pacijenata sa hroničnom bolesti jetre na kraju razviti cirozu. U cirozi tkivo jetre se polako menja na račun gubitka normalnih jetrinih ćelija i sadrži sve više fibroznog i ožiljnog tkiva. Ćelije jetre ne rastu ili ne funkcionišu normalno.



Tačni mehanizmi i razlozi zbog kojih se razvija rak jetre nisu u potpunosti poznati. Međutim, ciroza i njeni uzroci su glavni faktor rizika* za razvoj hepatocelularnog karcinoma, glavnog tipa raka jetre¹¹.

Faktor rizika* povećava mogućnost dobijanja raka, ali nije ni neophodan niti dovoljan da prouzrokuje rak. On sam nije uzročnik raka. **Neki ljudi sa ovim faktorima rizika* nikada neće razviti rak jetre, dok se kod drugih ljudi koji nemaju nikakve faktore rizika* ipak na kraju razvije rak.**

Glavni faktori rizika* su oni koji prouzrokuju cirozu, ali postoje i oni koji nisu povezani sa cirozom.

- **Uzroci ciroze jetre:**

- **hronična infekcija virusom hepatitisa B* (HBV) ili hepatitisa C* (HCV).** Infekcija virusom hepatitsa B* ili C* se smatra hroničnom kada virus ostane prisutan u krvi duže od šest meseci i uzrokuje smanjenje jetrine funkcije. Širom sveta infekcija virusom hepatitisa B je odgovorna za 50%, a hepatitisa C za 25% svih slučajeva nastanka raka jetre. Hronična infekcija virusom hepatitisa B povećava rizik za razvoj raka jetre 100 puta, a virusom hepatitisa C 17 puta. Oko 85% osoba sa infekcijom virusom hepatitsa C* razvije hroničnu formu, od njih približno 30% napreduje do ciroze, a 1-2% godišnje razvije rak jetre. Udružena infekcija sa virusom hepatitisa B*, što znači da su oba virusa prisutna u isto vreme, dodatno povećava rizik. Infekcija virusom hepatitisa B* može takođe prouzrokovati rak jetre direktno, bez prethodnog razvoja ciroze. Virus može dovesti do mešanja sopstevne DNK* (deoksiribonukleinska kiselina) sa DNK domaćina i izazvati mutacije* u njegovim genima. Ove mutacije* mogu dovesti do toga da ćelija izgubi kontrolu nad svojim normalnim funkcijama, razmnožavanjem i prirodnom ćelijskom smrti. Generalno se pretpostavlja da gubitak kontrole nad ovim funkcijama može dovesti do raka.

Očekuje se da će uvođenjem vakcinacije širom sveta biti daleko manje slučajeva hepatitisa B* i takođe manje slučajeva raka jetre povezanog sa ovim virusom. Takođe se očekuje da će lečenje antivirusnim lekovima smanjiti smrtnost od oboljenja jetre (uključujući i rak jetre) kod hroničnih infekcija virusom hepatitisa B*. Takođe, poslednje studije ukazuju da lečenje pacijenata sa hroničnom infekcijom virusom hepatitisa C* antivirusnim lekovima mogu značajno smanjiti rizik od razvoja raka jetre kod ovih pacijenata.



¹ Ciroza jetre nije faktor rizika* za fibrolamelarni karcinom*.

- **Dugotrajna zloupotreba alkohola** može voditi cirozi jetre i raku. U zemljama gde je učestalost infekcije hepatitis B virusom* mala, alkohol je glavni uzrok raka jetre. Unos alkohola kod osoba koje boluju od hepatitisa još više povećava rizik.
Prevencija dugotrajanog uzimanja alkohola može značajno smanjiti rizik od razvoja ciroze i raka jetre.
- **Neka nasledna stanja** jetre mogu takođe prouzrokovati cirozu, kao što su hemohromatoza ili deficit alfa 1 antitripsina. Hemohromatoza je nasledno oboljenje koje prouzrokuje povećanu apsorpciju gvožđa iz hrane. Gvožđe se tada skladišti u različitim organima, najviše u jetri. Kod deficita alfa 1 antitripsina nenormalna forma proteina^{*} alfa 1 antitripsina se skladišti u jetri. To može prouzrokovati cirozu jetre i povećati rizik od razvoja raka jetre.
- **Masna jetra koja nije prouzrokovana alkoholom i ne-alkoholni steatohepatitis** su dva stanja koja se javljaju u jetri i mogu takođe dovesti do razvoja ciroze i raka. Ona nisu prouzrokovana infekcijom ili unosom alkohola, ali izgleda da su povezana sa gojaznošću i šećernom bolešću (dijabet, lat. *diabetes mellitus*[†]). Stoga, gojaznost i dijabet predstavljaju takođe faktori rizika* za rak jetre. Šta više, ako pacijent sa dijabetom uzima veće količine alkohola, rizik je mnogo veći.
Prevencija gojaznosti i dijabeta tip 2 usvajanjem zdravog načina života može smanjiti rizik od nastanka nealkoholne masne jetre. Promene u načinu života ljudi koji boluju od gojaznosti ili dijabeta tip 2 može takođe smanjiti rizik.
- Postoje i druga, menja česta, medicinska stanja koja pogađaju jetru i povećavaju rizik od raka. Ova stanja uključuju autoimuni hepatitis*, zapaljenja* intrahepatičnih žučnih puteva (primarna bilijarna ciroza* ili primarni sklerozirajući holangitis*) i Vilsonova bolest. Ova stanja nisu uzrokovana infekcijom ili alkoholom.
- **Pol:** rak jetre je četiri do osam puta češći kod muškaraca nego kod žena, mada je to verovatno zbog razlika u ponašanju koje utiču na ranije opisane faktore rizika*.
- Izloženost otrovnim supstancama:
 - Anabolički steroidi su hormoni koje uzimaju neki sportisti da povećaju snagu i mišićnu masu. Dugotrajna upotreba anaboličkih steroida povećava rizik od razvoja hepatocelularnog adenoma, benignog* tumora jetre koji može da postane maligni* i transformiše se u hepatocelularni karcinom.
 - Unos **hrane zagađene aflatoksinom**. Aflatoksin je otrovna supstanca koju proizvode gljivice koje mogu da rastu u hrani (kikiriki, pšenica, soja, kukuruz, pirinač) koja se skladišti u toplim i vlažnim uslovima. Prilikom redovnog unosa može prouzrokovati mutacije* u DNK* jetrinih ćelija, čineći da postanu kancerske ćelije.
Smanjenje izloženosti hrani zagađenoj aflatoksinom može smanjiti rizik za razvoj raka jetre, naročito kod ljudi sa infekcijom hepatitis B virusom*.



Za druge faktore, kao što je pušenje, pokazano je da povećavaju rizik za razvoj raka jetre, ali dokazi su protivrečni. Potrebna su dodatna istraživanja da potvrde da su ovo mogući faktori rizika*.

KAKO SE DIJAGNOSTIKUJE RAK JETRE?

Sumnja na rak jetre se može javiti u različitim okolnostima. Većina pacijenata ima cirozu jetre i/ili hronični hepatitis pre razvoja raka jetre. Ljudi sa cirozom zahtevaju pažljiv nadzor (praćenje) kako bi se što je ranije dijagnostikovao mogući rak jetre. Isti nadzor se preporučuje i kod ljudi sa infekcijom virusom hepatitisa B* koji nisu razvili cirozu, a nađeno je više od 10000 kopija virusa po mililitru krvi, kao i one sa infekcijom virusom hepatitisa C čija jetra je u uznapredovalom stadijumu fibroze*. Bez obzira što će mali procenat pacijenata sa nealkoholnim steatohepatitisom razviti rak jetre, sličan nadzor je potreban i ovde, pošto se rak može razviti i u odsustvu ciroze.

Stoga će se okolnosti postavljanja dijagnoze razlikovati između pacijenata sa postojećom cirozom jetre ili bez nje.

Nadzor kod pacijenata za koje se zna da imaju povećan rizik za nastanak raka jetre

Svi pacijenti sa cirozom jetre zahtevaju pažljiv nadzor, kao i oni koji nemaju cirozu, ali imaju hepatitis B* ili C* infekciju, kao što je opisano iznad. Na svakih šest meseci se radi ultrazvuk* jetre, kao bi se pronašao bilo kakav novi čvor*, cista* ili izraslina* koji bi se mogli pretvoriti u rak.

1. **Ultrazvučni* pregled** se koristi za detekciju čvorova* koji su obično vidljivi jedino na ovaj način. Kada se uoči čvor* na ultrazvuku* naredni koraci zavise od veličine i karakteristika viđenog čvora*. Ove dve karakteristike daju informacije o verovatnoći da bi se čvor* mogao pretvoriti u rak jetre.
 - Čvor* manji od 1cm trebalo bi pratiti ultrazvučnim pregledom* u intervalima od šest meseci. Verovatnoća da će se ovaj tip čvora* pretvoriti u rak jetre unutar sledećih meseci je mala.
 - Čvor veličine između 1 i 2cm trebalo bi ispitati sa najmanje dva različita radiološka pregleda* (CT skener* sa kontrastom, ultrazvuk* ili pregled magnetnom rezonancijom (MRI)* sa kontrastom).
 - Ako dve različite tehnike pokažu tipičnu sliku raka jetre, onda bi čvor* tako trebalo i tumačiti.
 - Ako to nije slučaj, lekar bi trebalo da uradi biopsiju* ili ukloni čvor* za dalja ispitivanja u laboratoriji. Biopsija* je uzimanje uzorka, koje se u ovom slučaju vrši tankom ili debljom iglom kojom se prolazi kroz kožu ispod rebara na desnoj strani i ulazi u jetru sa ciljem da se uzme mali uzorak jetrinog tkiva. Uzorak koji se uzima tanjom iglom se zove iglena aspiracija. Uklanjanje čvora se može vršiti i operacijom.
 - Ponekad je dijagnoza toliko izvesna da biopsija* jetre nije potrebna. Sledеće slučajeve bi trebalo smatrati sigurnim rakom jetre.
 - Ako tehnike pregleda pokažu da je čvor* veći od 2cm i ima tipičnu sliku raka jetre.
 - Ako postoji bilo kakav čvor* u jetri, a u isto vreme je vrednost alfafetoproteina (vidi dole) u krvi visoka (400 ng/ml i viša) i ima tendenciju rasta.

2. Test iz krvi za protein* koji se naziva alfafetoprotein* ili AFP, može pružiti dodatne informacije. AFP je normalno prisutan u visokom nivou u krvi fetusa, ali njigevo nivo postaje i ostaje jako nizak (normalni nivo) ubrzo nakon rođenja. Ako se visoke vrednosti nađu u krvi odraslih osoba, to ukazuje da mogu imati rak jetre.

Testovi za AFP se mogu koristiti kod osoba sa cirozom* jetre za ranu detekciju raka. Međutim, ovi testovi se ne preporučuju kao skrining kod osoba koje nemaju cirozu zato što nisu uvek precizni. Kod manjeg procenta raka jetre, vrednosti AFP u krvi nisu povišene. Vrednost AFP nije povišena ni kod fibrolamelarnog karcinoma*. U mnogim slučajevima, nivo AFP je povišen samo u kasnom stadijumu raka jetre. Takođe, povišene vrednosti AFP se mogu naći i u drugim oboljenjima jetre, uključujući oboljenja jetre koja nisu povezana sa tumorom ili pak tumorima koji se razvijaju u drugim organima, kao što su testis i jajnik. Kod pacijenata sa cirozom izmenjen nivo AFP se često viđa. Stoga, ovaj test je koristan samo u kombinaciji sa ultazvučnim* pregledom.

Mogući simptomi raka jetre

Kod pacijenata koji nemaju poseban nadzor kao što je iznad opisano, glavni simptomi koji mogu biti povezani sa rakom jetre su sledeći:

- neobjašnjiv gubitak telesne težine,
- nemoć, umor,
- gubitak apetita ili osećaj prepunjenoosti nakon veoma malog obroka,
- mučnina ili povraćanje,
- groznica,
- uvećana jetra koja se oseća kao masa prisutna ispod rebara sa desne strane,
- uvećana slezina koja se oseća kao masa prisutna ispod rebara sa leve strane,
- bol u trbuhi ili u blizini desne lopatice,
- otok ili skupljanje tečnosti u trbuhi,
- svrab,
- žuta prebojenost kože i beonjača (žutica),
- vidljive proširene vene na prednjoj strani trbuha.

Svi ovi simptomi mogu biti prouzrokovani i drugim stanjima ili se primećuju tek u uznapredovalom stadijumu raka jetre. Međutim, u slučaju postojanja više gore navedenih simptoma, naročito ako se oni održavaju, potrebno je sprovedi dalje pretrage.

Pogoršanje funkcije jetre se ponekad može detektovati tokom pregleda krvi zbog nekih drugih razloga. Ovo može biti izazvano i mnogim drugim stanjima i stoga takođe treba da dovede do detaljnijih ispitivanja.

Dijagnoza

Dijagnoza raka jetre uglavnom se zasniva na sledećim pregledima:

1. Klinički pregled

Doktor će vas pitati za tegobe i simptome, pregledati vaš trbuš i ostatku tela. Tražiće uvećanu jetru ili slezinu, prisustvo tečnosti u trbuhi, žutilo kože i očiju (ukazuje na žuticu) ili druge znake koji bi ukazivali da jetra ne funkcioniše pravilno.



2. Analiza krvi

Može otkriti povišene nivoe alfa fetoproteina* (AFP), tumorskog markera, ali to se viđa samo kod 50-75% pacijenata sa rakom jetre. Prema tome, ako AFP nije povišen, to ne znači da tumor nije prisutan. Takođe, ukoliko je AFP povišen to ne mora obavezno značiti da tumor postoji.

3. Radiološki pregled*

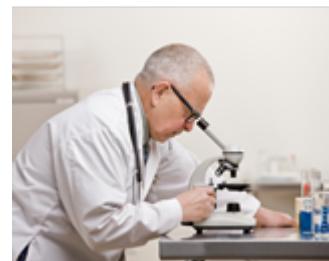
Najpre će biti učinjen ultrazvuk* jetre kako bi se procenila konzistencija organa i potražili mogući čvorovi*. U 75% slučajeva raka jetre tumori su multifokalni u vreme postavljanja dijagnoze. Multifokalnost znači da postoji nekoliko čvorova* (ili tumora) u različitim delovima jetre.

Kako bi se dobila preciznija slika i otkrili i mali čvorovi*, može se uraditi i CT* ili MRI* pregled. MRI pregled može biti naročito koristan kod pacijenata koji već imaju postojeće (benigne*) čvorove* zbog ciroze* jetre. Ovi pregledi se ponekad rade nakon intravenskog* ubrizgavanja kontrasne tečnosti sa ciljem da se čvorovi* obeleže. Redosled testova koji se koriste za dijagnostikovanje raka jetre zavisi od veličine promena ili prisustva ciroze nakon radiološkog pregleda*.



4. Histopatološki* pregled

Histopatološki pregled Izvodi se na uzorku tkiva jetre koji se naziva biopsijom*. Odluka da se biopsija sprovede trebalo bi da bude razmotrena od strane nekoliko specijalista, uključujući i hirurga specijalizovanog za hirurgiju jetre. To je jedini način da se utvrdi da li su lezije viđene na radiološkom pregledu benigne* ili maligne*. Biopsija se može vršiti tankom ili debelom iglom koja prolazi kroz kožu na desnoj strani ispod rebara, ulazi u jetru i uzima uzorak tkiva jetre. Ponekad se koriste ultrazvuk* ili CT skener* da bi se osigurao ulazak igle pravo u sumnjivi čvor*. Hirurg može uraditi biopsiju* i tokom operativnog zahvata koji se naziva laparoskopija*. Tokom laparaskopije* hirurg ubacuje tanak instrument sa malom kamerom kroz jedan ili više malih rezova na koži trbuha, kako bi video njegovu unutrašnjost i uzeo biopsiju* bez potrebe da napravi veliki rez na trbuhu.



Uzorak tkiva će biti pregledan u laboratoriji pod mikroskopom od strane specijaliste koji se naziva patolog*. On takođe može obaviti i druge testove kako bi definisao specifičan tip i karakteristike tumora. Međutim, čak i ako patolog zaključi da uzorak biopsije nije sadržao maligne ćelije, još uvek se ne može isključiti da je tumor maligni*.

Postoji rizik od krvarenja tokom procedure zato što je jetra bogata krvnim sudovima a koagulacija* krvi može biti narušena kod pacijenata sa cirozom. Postoje takođe i mali rizik da bi biopsija jetre raširi tumor kroz put prolaska igle. Ako se rak još uvek nije proširio, potrebno je izbeći ovaj rizik. Međutim, rizik je manji kada se biopsija* uzima sa tankom iglom. Nema rizika da bi tumor mogao eksplodirati kada se ubode iglom.

Međutim, biopsija* se neće izvoditi u sledećim situacijama:

- pacijent se smatra previše slabim da bi mogao da podnese bilo koju vrstu terapije,
- pacijent ima uznapredovalu formu ciroze* i očekuje transplantaciju jetre,
- pacijent može biti operisan sa ciljem da se ukloni čitav tumor (pogledaj naredni paragraf o resektabilnosti).

Kod nekih pacijenata sa postojećom cirozom* moguće je osloniti se i na radiografski pregled za dijagnozu.

Biopsija* se utoliko može izbeći jedino ukoliko specifični radiografski pregled pokaže tipičnu vaskularnu sliku raka jetre. To može biti posebna vrsta pregleda CT skenom* (multifazni multidetektorski CT skener) ili specifični pregled magnetnom rezonanciom* (dinamska MRI sa kontrasnim pojačanjem*).

ŠTA JE VAŽNO ZNATI DA BI SE ODREDILA OPTIMALNA TERAPIJA?

Ne postoji pojedinačna najbolja terapija koja će pomoći svakom pacijentu. Lekari će morati da uzmu u obzir brojne aspekte kako pacijenta, tako i tumora, kako bi odlučili koji je najbolji način lečenja.



Važne informacije o pacijentu

- starost,
- medicinska istorija (lična anamneza o pridruženim bolestima, operacijama, stanjima. prim. prev.),
- rezultati kliničkih pregleda. Vaš lekar će posebno:
 - proceniti Vašu uhranjenost,
 - pregledati kožu i oči u potrazi za zutom prebojenošću koja bi mogla ukazivati na žuticu i tamne fleke po koži koji bi pokazale nizak nivo trombocita,
 - potražiti indirektne znake povećanog krvnog pritiska u veni koja snabdeva jetru,
 - pogledati da li su jetra i slezina uvećani i da li ima tečnosti u trbuhi koja se naziva ascit*,
 - ispitati da li postoje znaci izmenjenog mentalnog (umnog) statusa u sklopu složenog stanja koje se naziva encefalopatija*,
- prisustvo drugih oboljenja jetre i trenutne jetrine funkcije koja se ponekad naziva „rezidualna funkcija jetre“. Lekar procenjuje funkciju jetre kroz određene parametre u krvi kao što su protrombinsko vreme*, nivo albumina*, nivo bilirubina*, broj trombocita*,
- hronične infekcije virusom hepatitisa B* ili C*, moguće lečenje i nivo aktivnosti infekcije,
- trenutna konzumacija alkohola,
- prethodna primena lekova u injekcijama,
- opšte stanje koje procenjuje generalno blagostanje i dnevnu aktivnost pacijenta obolelog od raka. Opšte stanje procenjuje pacijentove fizičke sposobnosti dajući mu skor od 0 za potpuno aktivnog pacijenta, do 4 za pacijenta koji je u potpunosti onesposobljen zbog svoje bolesti.

Kroz razmatranje ovih elemenata lekar će proceniti da li je pacijent u dobrom stanju i da li se može podvrgnuti odstranjivanju dela jetre ili transplantaciji jetre.

Važne informacije o bolesti

- **Određivanje stadijuma bolesti (stažiranje)**

Lekari određuju stadijum bolesti kako bi procenili proširenost raka i prognozu* bolesti kod pacijenta. Stadijum bolesti je osnova kako bi se donela prava odluka o lečenju. Što je viši stadijum, to je lošija prognoza*. Različita ispitivanja se vrše sa ciljem da se utvrdi koliko je rak napredovao unutar tkiva jetre i van nje i da li se već proširio na druge delove tela. CT skener* i MRI (pregled magnetnom rezonanciom*) biće urađeni kako bi se procenila lokalna proširenost tumora i eventualno širenje u druge organe. Ako postoji bilo kakva sumnja da se rak proširio u druge delove tela, radiografska dijagnostika drugih delova tela takođe se može uraditi, pre svega CT sken* grudnog koša i scintigrafija* kostiju.

Određivanje stadijuma bolesti obično se izvodi dva puta: nakon kliničkog i radiološkog pregleda i nakon operacije. Ako je izvršena operacija, otklonjeni tumor može biti poslat na pregled u laboratoriju. Rezultati tog pregleda takođe mogu pomoći u određivanju stadijuma bolesti.

Kako se rak jetre najčešće razvija na terenu ciroze* jetre, određivanje stadijuma bolesti trebalo bi uraditi za rak jetre, kao i za pridružena oboljenja jetre (ako su prisutna). Sve ovo određuje opcije za lečenje i očekivani ishod. Postoji nekoliko sistema za određivanje stadijuma bolesti i svaki ima svoje prednosti i mane. Ovde ćemo predstaviti dva najvažnija sistema određivanja stadijuma bolesti, TNM za rak jetre i Child-Pugh za oboljenja jetre i cirozu. Drugi napredniji sistem koga širom sveta koriste specijalisti za rak jetre takođe će biti predstavljen. Naziva se *Barcelona Clinic Liver Cancer* (BCLC) sistem za određivanje stadijuma bolesti, a njegova osnovna prednost je u tome što definiše pacijente u ranom stadijumu raka jetre kada mogu imati korist od kurativne terapije, u smislu izlečenja (stadijum 0 i A), u srednjem (stadijum B) i uznapredovalom (stadijum C) stadijumu bolesti kada bi mogli imati korist u smislu produženja života terapijom, kao i one pacijente koji imaju vrlo kratko očekivano preživljavanje (stadijum D).

- **TNM klasifikacija određuje stadijum raka jetre na snovu kombinacije:**
 - T, veličine tumora i invazije okolnog tkiva,
 - N, zahvatanja limfnih čvorova*,
 - M, metastaza* ili širenje tumora u druge organe tela.

Stadijumi bolesti bazirani na TNM sistemu objašnjeni su u tabeli ispod. Definicije su ponekad suviše stručne, tako da je preporučljivo konsultovati svog lekara za detaljnija objašnjenja.

Stadijum	Definicija
Stadijum I	<i>Jedan tumor koji nije zahvatio krvne sudove jetre niti se proširio u limfne čvorove* ili u druge delove tela.</i>
Stadijum II	<i>Postoji jedan tumor koji je zahvatio krvne sudove jetre ili se u jetri nalaze brojni tumori, ali nijedan od njih nije veći od 5cm i nema širenja u limfne čvorove* ili druge delove tela.</i>
Stadijum III	<i>Stadijum III je podeljen u sledeća tri podstadijuma. U svakom slučaju, celije tumora se nisu proširile u limfne čvorove* ili udaljene organe.</i>
Stadijum IIIA	– <i>Brojni tumori su nađeni u jetri, najmanje jedan je veći od 5 cm.</i>
Stadijum IIIB	– <i>Tumor je zahvatio granu jednog od glavnih vena jetre.</i>
Stadijum IIIC	– <i>Tumor se proširio u susedne bliske organe (osim u žučnu kesu) ili na spoljašnju površinu jetre.</i>
Stadijum IV	<i>Tumor se proširio u limfne čvorove* ili udaljene organe.</i>
Stadijum IVA	– <i>Bilo šta od gore navedenog uz širenje u regionalne limfne čvorove*.</i>
Stadijum IVB	– <i>Bilo šta od gore navedenog uz širenje tumora u udaljene organe.</i>

- **Child-Pugh** skala definije prognozu*, kao i potrebu za transplantacijom kod hroničnog oboljenja jetre. Ova skala se može koristiti za bilo koje hronično oboljenje jetre, ne samo za rak jetre. Prema Chuld-Pugh bodovnom sistemu (skor), postoje stadijumi A, B ili C. A ukazuje na najmanje, a C na najviše uznapredovalu cirozu. Ona uzima u obzir nakupljanje tečnosti u trbuhu što se naziva ascit*, nivoje dve vrste proteina* u krvi (koji se nazivaju albumin* i bilirubin*), koliko dobro radi sistem zgrušavanja krvi, kao i prisustvo encefalopatije.

Način na koji se određuje Child-Pugh skor je složen i prevazilazi okvire ovog vodiča. Preporučuje se da pitate svog lekara za detaljnija objašnjenja.

- **Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC)** sistem određivanja stadijuma bolesti

BLCB definiše četiri stadijuma, od A do D, raka jetre. Zasniva se na velični i broju tumoru u jetri, invaziji krvnih sudova tumorom, širenju raka izvan jetre, nivou pritiska u veni koja ide kroz jetru, nivou bilirubina* u krvi, Child-Pugh skoru i opštem stanju.

Krvni pritisak u veni koja ide kroz jetru (koja se naziva vena porta*) može biti povišen u slučajevima kada jetra ne dozvoljava normalan protok krvi, zbog narušene konzistencije. Bilirubin je protein* koji se normalno izlučuje iz jetre u žuč. Međutim, kada je jetrina funkcija narušena, može se takođe naći i u krvi. Child-Pugh skor je bio objašnjen ranije i uzima u obzir sakupljanje tečnosti u trbuhu (ascit*), nivo albumina* i bilirubina u krvi, funkcionalisanje sistema za zgrušavanje i prisutstvo encefalopatije*. Kako se određuje opšte stanje bilo je objašnjeno u prethodnom poglavljiju. OPšte stanje zavisi od pacijentove fizičke sposobnosti, dajući zbir od 0 za potpuno aktivne pacijente, do 4 za pacijente koji su potpuno onesposobljeni svojom bolešću.

S obzirom na to da BCLC uključuje toliko mnogo faktora, smatra se da najbolje predviđa prognozu* za pacijente koji boluju od ciroze i raka jetre i veoma je koristan u planiranju lečenja.

- **Rezultati biopsije***

Uzorak tkiva za biopsiju* biće pregledan u laboratoriji. Taj pregled se naziva patohistološki* pregled. Drugi patohistološki* pregled izvodi se na tumoru ili limfnim čvorovima* koji se uklanjaju tokom hirurškog zahvata. Ovo je veoma važno kao potvrda rezultata biopsije i za obezbeđivanje više informacija o karcinomu. Rezultati pregleda biopsije* trebalo bi da uključuju sledeće:

pre svega, patolog* će pogledati da li je tumor zaista porekla jetre, odnosno rak jetre ili je udaljeno širenje drugog tumora (na primer, iz creva), pregledom ćelija tumora i utvrđivanjem da li postoje osobine raka jetre ili drugih ćelija. Ako se radi o raku jetre, patolog* će razlučiti da li je to hepatocelularni karcinom ili fibrolamelarni karcinom, ili neki drugi od gore pomenutih tipova raka jetre.

- **Rresektabilnost**

Hirurzi će prosuditi da li je tumor operabilan ili resektabilan, što znači da postoji mogućnost za uklanjanje celog tumora tokom operacije, ili je inoperabilan ili neresektabilan, što znači da nije moguće ukloniti ga. Nema jasne podele između termina resekabilno i neresektabilno u slučaju TNM klasifikacije stadijuma bolesti, ali rani stadijumi raka jetre su verovatnije resektabilni. Tumor može biti neresektabilan, na primer, ukoliko je veoma velik ili kada je u blizini važnih krvnih sudova, što ga čini težim za uklanjanje bez oštećenja krvnih sudova.

KOJE SU TERAPIJSKE OPCIJE?

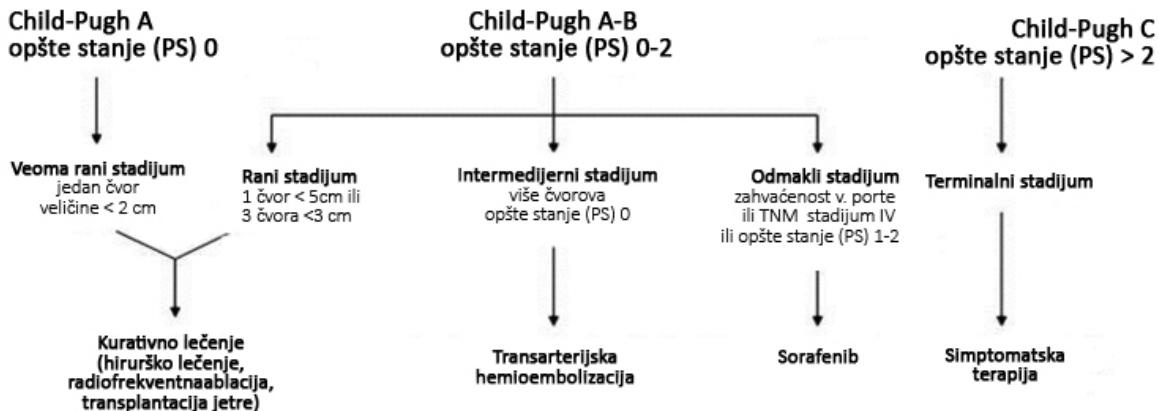
Planiranje lečenja uključuje multidisciplinarni tim medicinskih stručnjaka. Ovo zahteva sastanak različitih specijalista, multidisciplinarno mišljenje*, ili konzilijum. Tokom ovog sastanka plan lečenja će biti razmatran shodno važnim informacijama koje su ranije spomenute, kao što su da li pacijent ima cirozu* jetre, koja je proširenost bolesti, koji je način rasta tumora, kakva je jetrina funkcija, može li tumor biti operisan i kakvo je opšte stanje pacijenta. Rizik svakog pojedinačnog načina lečenja se takođe uzima u obzir.

Opseg lečenja će zavisiti od stadijuma bolesti, karakteristika tumora i pridruženih rizika.



Svaka terapijska opcija navedena dole ima svojih koristi, rizika i kontraindikacija*. Preporučuje se da pitate svog lekara za očekivavnu korist i rizike svakog načina lečenja, kako biste bili obavešteni o posledicama lečenja. Kod nekih tipova lečenja postoji nekoliko dostupnih mogućnosti i izbor bi trebao da bude razmatran „vaganjem“ između očekivane koristi i rizika od primene terapije.

RAK JETRE



Kako je pomenuto u prethodnom odeljku, plan lečenja najviše zavisi od stadijuma prema BCLC sistemu stažiranja. Lečenje po stadijumima i detalji o terapiji prikazani su u tekstu koji sledi.

Lečenje stadijuma 0 i A prema BCLC klasifikaciji

Za pacijente sa ranim stadijumom karcinoma (0 i A prema BCLC sistemu stažiranja) moguće je predložiti lečenje sa namerom izlečenja raka. Ovo lečenje može biti hirurka resekcija, transplantacija jetre ili metode lokalne ablacije*, a odluka ponajviše zavisi od stepena ciroze* i veličine i broja tumora u jetri.

Za ove pacijente dostupno je nekoliko terapijskih opcija. Multidisciplinarni tim* će odlučiti koja je najprikladnija opcija prema značajnim informacijama koje su gore spomenute. Tri glavne opije lečenja u ovim stadijumima su:

- hirurška resekcija tumora,
- transplantacija jetre,
- metode lokalne ablacije*.

Hirurška resekcija

Hirurška resekcija je prioritetna opcija za:

- pacijente koji nemaju cirozu* i kod kojih može biti sačuvan dovoljan deo jetre;
- pacijente sa BCLC stadijumom 0 ili A kod kojih opšte stanje dozvoljava podvrgavanje hirurškoj intervenciji i koji imaju jedan tumor u jetri koji ne prouzrokuje portnu hipertenziju.

U posebnim slučajevima, više lezija može biti bezbedno uklonjeno, ali, s obzirom na to da hirurgija jetre nosi određene rizike, pojedinačni rizik po pacijentu mora biti uzet u obzir pre donošenja bilo koje odluke. U zavisnosti od proširenosti tumora i stepena ciroze jetre mogu biti uklonjeni deo jetre ili kompletan jetra.

Resekcija jetre podrazumeva uklanjanje dela jetre koji sadrži tumor. Ovaj tip hirurške intervencije se naziva delimična hepatektomija. Ova vrsta zahvata se može izvoditi samo kod pacijenata koji nemaju cirozu* ili imaju ograničenu cirozu (BCLC stadijumi 0 i A), obzirom da je funkcija jetre kod ovih pacijenta i dalje uredna. Preostali deo jetre će preuzeti funkciju jetre. Nakon operacije, odstranjeni deo će pregledati patolog* u laboratoriji. Patolog će proveriti da li je uklonjen ceo tumor analizirajući da li je tumor okružen zdravim tkivom. To se opisuje ili kao negativna ivica (rub) resekcije, što znači da je velika verovatnoća da je uklonjen ceo tumor, ili pozitivna ivica resekcije što znači da je malo verovatno da je ceo tumore uklonjen. Ukoliko su ivice resekcije negativne, utoliko je prognoza* bolja.



Transplantacija jetre

Kada resekcija tumora nije moguća, trebalo bi razmotriti transplantaciju jetre ako postoji jedan tumor manji od 5cm ili ako postoje dva do tri tumora svaki manji od 3cm. Ovi kriterijumi se nazivaju Milanskim kriterijumima.

- *Kriterijumi za registrovanje kandidata za transplantaciju jetre kod pacijenata sa rakom jetre*

Transplantacija je moguća samo pod strogim uslovima obzirom na manjak donora jetre. Prvi uslov je da pacijent ispunjava gore pomenute Milanske kriterijume vezane za broj i veličinu tumora. Zakonski propisi koji regulišu oblast transplantacije organa razlikuju se od zemlje do zemlje. Informacije vezane za specifičnosti u pojedinim zemaljama obezbeđuje lekar ili drugo osoblje uključeno u transplantaciju jetre. Uobičajeno, jetra davalaca potiče od ljudi koji su skoro preminuli ili im je dijagnostikovana "moždana smrt". "Moždana smrt" znači da je mozak pretrpeo deficit kiseonika i stoga nikada više neće normalno funkcionišati, a disanje i cirkulacija krvi se održavaju jedino uz pomoć aparata. Ipak, kada i kako se neko može smatrati u stanju moždane smrti precizno je definisano specifičnim zakonima unutar svake zemlje.

S obzirom na to da su ovakve situacije retke i da ne može svaki pacijent dobiti jetru, pacijenti prvo moraju biti procenjeni kao podobni za operaciju. Takođe, ukupna prognoza kod pacijenta trebalo bi da bude dovoljno dobra kako bi bio registrovan na listi čekanja.

Pacijenti koji imaju cirozu* jetre prouzrokovane zloupotrebo alkohola ili i dalje konzumiraju alkohol, kao i pacijenti sa lošom prognozom što zbog karakteristika tumora, to i zbog drugih pridruženih bolesti, neće biti razmatrani za transplantaciju. Neki centri sa mnogo iskustva imaju mogućnost za izvođenje odvojene transplantacije jetre (u kojoj nekoliko pacijenata dobija delove jetre jednog davaoca), transplantacije sa ivičnim graftovima (jetre koje nisu u potpunosti zdrave) ili jetre od živih davalaca (što znači da se delovi jetre zdravog živog davaoca transplantiraju pacijentu). Budući da su ovo izuzetne okolnosti, mogućnosti za svakog pacijenta moraju biti procenjene od strane etičkog komiteta, kao i od komisije za transplantaciju unutar ustanove.

- *Procedure za transplantaciju jetre*

Transplantacija jetre je procedura u opštoj anesteziji* koja uobičajeno traje 6 do 10 sati. Tokom ovog vremenskog perioda, hirurzi će prvo napraviti rez oblika bumeranga u gornjem delu trbuha i ukloniti staru jetru pacijenta, ostavljajući delove glavnih krvnih sudova primaoca na mestu. Nova jetra će tada biti ubaćena i povezana sa ovim krvnim sudovima i žučnim putevima pacijenta.

- *Terapije za pacijente koji čekaju transplantaciju jetre*

Zbog nedostatka organa, kandidati za transplantaciju jetre suočeni su sa dugačkim periodom čekanja koji ne sme odložiti odlučivanje o alternativnim metodama lečenja. U slučaju dugog čekanja na davaoca (duže od 6 meseci) pacijentima se mogu ponuditi resekcija, lokalna ablacija ili transarterijska hemioembolizacija* kako bi se smanjio rizik napredovanja tumora i premostio period do transplantacije. Detalji o tehnicu lokalne ablacije i transarterijske hemioembolizacije nalaze se u nastavku ovog vodiča.

Metode lokalne ablacije*

Cilj lokalne ablacije* je da uništi ćelije tumora ciljujući ih hemijskim ili fizičkim sredstvima. Dve glavne metode lokalne ablacije su radiofrekventna ablacija i perkutano ubrizgavanje etanola, koje će nadalje biti objašnjeni. Ove tehnike su efikasne u uništenju malih tumora, ali nažalost ne mogu sprečiti pojavu novih lezija u okolnom cirotičnom* tkivu jetre.

Ove metode su osmišljene kao alternativa hirurgiji. Ove tehnike se preporučuju pacijentima sa BCLC stadijumom 0 koji se ne mogu podvrgnuti hirurškoj resekciji ili transplantaciji jetre. One su takođe preporučljive u onim slučajevima kada se očekuje dug period čekanja na transplantaciju jetre (duže od 6 meseci).

Ove dve tehnike pokazuju slične rezultate kod 0 stadijuma BCLC, ako na primer postoji jedan čvor* manji od 2cm, tako da mogu biti smatrane alternativama resekciji. Međutim, radiofrekventna ablacija daje bolje rezultate u smislu kontrole rasta tumora kod tumora koji su veći od 2 cm.

Radiofrekventna ablacija

Radiofrenkventna ablacija koristi radio talase visoke energije za uništenje ćelija raka. Tanka sonda*, poput igle, ubacuje se kroz kožu u tumor. Potom se struja visoke frekvencije propušta kroz vrh sonde. To zagreva tumor i na taj način uništava ćelije raka. U isto vreme toplota prži male krvne sudove i smanjuje rizik od krvarenja. Izumrle ćelije tumora se postepeno zamenjuju ožiljnjim tkivom koje se skuplja tokom vremena. Za navođenje ablacije može se koristiti ultrazvuk* ili CT skener*. Procedura se obično izvodi u lokalnoj anesteziji*, ali ponekad može i tokom otvorene hirurgije ili laparoskopije* i tada se izvodi u opštoj anesteziji*. Tokom laparoskopije hirurg ubacuje tanak instrument sa malom kamerom kroz jedan ili više manjih rezova na koži trbuha. Ovo pomaže u pregledu unutrašnjosti trbuha i izvođenju intervencija bez pravljena velikih rezova.

Radiofrenkventna ablacija je najefikasnija ako je prisutno do pet tumorskih čvorova* dijametra ne većeg od 5cm. Kod većih tumora, malo je verovatno da oni mogu biti uništeni ovom tehnikom. Kada se tumor nalazi u blizini glavnih krvnih sudova, radiofrenkventna ablacija se ne savetuje zbog rizika od krvarenja.

Perkutano* ubrizgavanje etanola

Perkutano* ubrizgavanje etanola koristi etanol (koncentrovani alkohol), za uništavanje tumora. Etanol se ubrizgava kroz kožu direktno u tumor. Ponekad se koriste ultrazvuk* ili CT skener* za navođenje igle pravo u tumor. Perkutano ubrizgavanje etanola se pokazalo kao manje uspešno od radiofrenkventne ablacije kod čvorova* većih od 2cm.



Lečenje stadijuma B prema BCLC klasifikaciji

Kod pacijenata koji imaju tumor srednjeg stadijuma (B stadijum po BCLC klasifikaciji) lečenje se sastoji od ubrizgavanja antitumorskog leka u vidu kalema ili malih razgradivih čestica direktno u arteriju koja snabdeva jetru krvlju. Ovaj tip lečenja se naziva transarterijska hemioembolizacija*.*

Transarterijska* hemioembolizacija* (TACE)

Pored pacijenata koji imaju B stadijum po BCLC klasifikaciji, pacijenti koji čekaju transplantaciju jetre, mogu imati koristi od transarterijske hemioembolizacije*, kako bi premostili period čekanja ako on prekorači 6 meseci.

TACE je injekcija antikancerskog leka direktno u arteriju koja snabdeva jetru krvlju (hepatična* arterija). Ovo zahteva uvođenje katetera* u arteriju kroz prepone i njegovo vođenje do hepatične* arterije. Procedura se obavlja uz primenu rentgena kako bi se osiguralo da je kateter* u sudu/sudovima koji snabdeva tumor krvlju. Lek koji se koristi je hemoterapija* što znači da je cilj ubijanje ćelija tumora ili ograničenje njihovog rasta. Kroz krvni sud lek dospeva i do ćelija tumora i do zdravih ćelija jetre, ali ga ćelije jetre razgrade pre nego što prođe u druge delove tela. Antitumorski lekovi koji se mogu koristiti su doksorubicin*, cisplatin* i/ili mitomicin*. Lipiodol* se takođe može pomešati sa hemoterapijskim lekovima pre ubrizgavanja. Ćelije tumora će apsorbovati lipiodol i u isto vreme i lekove. Nakon leka, ubrizgovaju se ili gel ili male razgradive loptice kako bi se blokirale male arterije koje obezbeđuju krv tumoru i presekla snabdevanje tumora nutrijentima i kiseonikom.

TACE se takođe može koristiti da olakša simptome koje imaju pacijenti sa hepatocelularnim karcinomom i cirozom*. Cilj nije u izlečenju raka, nego u poboljšanju stanja pacijenta. Međutim, kako se veličina i broj tumora u jetri povećavaju, rezultati transarterijske hemioembolizacije su manje povoljni.

TACE ne bi trebala da se koristiti kod pacijenata sa:

- cirozom jetre gradusa C po Child-Pugh skali,
- tumorom koji se proširio u oba lobusa jetre ili u druge delove tela,
- trombozom portne vene ili
- neuobičajenom vezom između arterija i glavne vene koje idu ka jetri.

Tromboziranje portne vene* je stvaranje krvnih ugrušaka u glavnoj veni koja ide u jetru. Cilj je izbeći da toksični lek koji se ubrizga dospe drugde van lokalizacije tumora.

Druge transarterijske* tehnike

Transarterijske tehnike su napredovale tokom poslednjih godina. Nekoliko alternativnih tehnika gore opisanoj TACE su u razvoju.

Male perlice napunjene dokсорubicinom* (hemoterapija*) umesto klasične hemioembolizacije* ciluju vene koje snabdevaju tumor(e) i istovremeno isporučuju dokсорubicin u tumor. Primena ovih perlica pokazala je manju difuziju hemoteraputika van jetre, dajući manje neželjenih efekata i makar istu efikasnost kao i klasičan TACE.

Unutrašnje zračenje* sa česticama joda 131 ili itrijuma 90 imaju za cilj embolizaciju* kao i isporuku zračne* terapije* veoma blizu tumora. Ovaj tip lečenja je u fazi ispitivanja i mora se izvoditi u okviru kliničkih studija*. Mala cev se postavlja u glavnu arteriju koja vodi do jetre (hepatična* arterija) i kroz nju se otpuštaju mikroskopska čestice. Ove čestice dopiru do tumora kroz krvne sudove jetre i sadrže radioaktivnu supstancu koja se naziva jod 131 ili itrijum 90. One blokiraju snabdevanje tumora krvlju i u isto vreme emituju zračenje* koje uništava ćelije tumora u okolini. S obzirom na preciznost tehnike, njom se može isporučiti daleko veća doza zračenja u odnosu na uobičajenu spoljašnju zračnu terapiju. Radioaktivnost čestica se povlači posle dve nedelje. Prednost ove terapije je što može biti korišćena bez obzira na to koliko su brojni i veliki čvorovi* u jetri, kao i za lečenje tumora koji su još uvek neotkriveni. Može se koristiti kod nekih pacijenata koji ne mogu primiti TACE ili onih koji su već primili TACE, ali ne kod pacijenata čiji se tumor proširio izvan jetre.

Sorafenib* u slučaju progresije bolesti uprkos TACE

Kod pacijenata kod kojih bolest progredira (pojava novih tumora ili porast postojećih), preporučuje se terapija lekom koji se naziva sorafenib*.

Lečenje stadijuma C prema BCLC klasifikaciji

Standardni tretman u ovom stadijumu je sorafenib, lek koji se uzima na usta. Ukoliko se sorafenib ne podnosi dovoljno dobro ili ukoliko rak napreduje uprkos tretmanu sorafenibom , preporučuju se suportivna terapija i učestvovanje u kliničkim studijama*.*

Budući da se tumor proširio van jetre, ili u limfne čvorove* ili u udaljene organe, tretman cilja ćelije raka u celom telu. To se naziva sistemska terapija*. Glavna opcija je sorafenib*. Ako se sorafenib ne toleriše dobro ili ako nije u stanju da utiče na rast tumora, lečenje će se bazirati na olakšanju simptoma koje je prouzrokovala bolest. Moguće je takođe učestvovati i u kliničkim studijama*. U kliničkim studijama* se ispituju novi lekovi ili njihove kombinacije. Savetuje se da pitate lekara da li postoje studije koje su u toku i koje su odgovarajuća za stadijum tumora i specifičnu situaciju pacijenta. Na ovaj način pacijent dobija pristup novim lekovima i u isto vreme pomaže u napretku naučnog procesa u razvoju boljih lekova protiv raka.

Sistemska terapija*

Sorafenib* je lek koji je pokazao produženje preživljavanja kod pacijenata sa uznapredovalim rakom jetre. Na primer, produžava preživljavanje za prosečno 2,8 meseci kod pacijenata sa stadijumom A oboljenja jetre po Child Pugh skali u randomizovanoj kliničkoj studiji. Uzima se na usta i stiže u celo telo putem krvotoka nakon apsorpcije u crevima (prolaska leka iz creva u krv, prim. prev.). Sorafenib se naziva ciljana (targetna) terapija*, budući da je napravljen sa ciljem specifičnog pogađanja tumorskih ćelija. Druge ciljane terapije* su u fazi istraživanja i ne bi ih trebalo davati van kliničkih studija*.

Hemoterapija* koja se daje sistemski, bilo preko usta ili intravenski* (infuzijama putem vene), odnosno na način koji ne podrazumeva ubrizgavanje u jetrinu arteriju, može takođe biti razmotrena. Međutim, nijedan od hemoterapijskih* lekova koji se koriste za rak jetre nije pokazao produženje očekivanog života pacijenta, ali neki hemoterapijski režimi poput XELOX (koji predstavlja kombinaciju kapecitabina* i oksaliplatine*) i GEMOX (kombinacija gemcitabina* i oksaliplatine*) pokazali su da mogu zaustaviti ili usporiti rast tumora kod nekih pacijenata. Sistemska hemoterapija* ne bi trebala da bude standard, ali se može diskutovati o njoj i ponuditi je kao opciju kod izabranih kandidata ako druge varijante nisu dostupne u bolnici u kojoj se pacijent leči.



Radioterapija

Radioterapija koristi zračenje* da ubije ćelije raka. U toku su istraživanja kod pacijenata kod kojih je tumor zahvatio venu portu* ili donju šuplju venu. Radioterapija se može koristiti u slučajevima velikih tumora sa malo satelitskih tumora (mali tumori koji ga okružuju) i dovoljno zdrave jetre koja će biti pošteđena. Moguće tehnike uključuju sledeće:



- radioembolizaciju* sa mikrosferama* sa Itrijumom 90 za pacijente koji imaju trombe koji blokiraju protok krvi kroz granu jedne od glavnih vena u jetri, što se naziva tromboza vene porte. Ovaj tretman je već bio opisan ranije.

Spoljna radioterapija putem trodimenzionalne komformalne radioterapije (3D-CRT). Zračenje* provizodi mašina van tela i onda se upućuje ka tumoru. Naziva se 3D zato što, za razliku od klasične tehnike spoljašnjeg zračenja, kompjuter proračunava tačan smer i oblik zračnih* talasa. To pomaže da se usmere vrlo precizno u tumor i da se zdrave ćelije jetre sačuvaju koliko god je to moguće. Ova strategija koja obećava zahteva međutim dodatne potvrde pre nego što bude preporučena.

Lečenje stadijuma D prema BCCLC klasifikaciji

Standardno lečenje u ovom stadijumu je ublažavanje simptoma prouzrokovanih bolešću.

Za pacijente sa D stadijumom raka prema BCCLC klasifikaciji, nudi se najbolja suportivno zbrinjavanje. Cilj najbolje suportivne terapije nije izlečenje raka niti produženje preživljavanja. Cilj je ublažavanje tegoba i postizanje maksimalnog komfora pacijenta. Postoje efkasni lekovi za kontrolu bola, mučnine, i drugih simptoma. Važno je obavestiti lekara ili medicinsku sestruru o bilo kakvoj nelagodnosti kako bi se lečenje prilagodilo potrebama.

Žutica je žuta prebojenost kože i beonjača. Izazvana je povećanjem vrednosti bilirubina* koji se više ne izlučuje jetrom zbog toga što je blokirano tumorom. To je veoma čest problem kod pacijenata sa uznapredovalim rakom jetre. Može biti lečeno ubacivanjem stenta kroz žučne puteve ili tokom hirurške intervencije ili tokom endoskopije*. Stent je mala cevčica koja osigurava slobodan prolaz bilirubina do creva.

Spoljna radioterapija se može koristiti za olakšanje bola izazvanog metastazama* u kostima.

Kako se procenjuje efekat terapije?

Kod pacijenata sa uznapredovalim rakom može biti teško merenje efekta lečenja, naročito kada postoji više tumora. Najbolji način za procenu da li lečenje ima pozitivne efekte je:

- kako tumor reaguje na lečenje korišćenjem vizualizacionih tehnika poput CT skenera* ili pregleda magnetnom rezonanciom* (MRI). Dinamski skener ili magnetna rezonanca koji zahtevaju ubrizgavanje kontrasnog sredstva, preporučuju se s obzirom na to da dozvoljavaju posmatranje smanjenja aktivnosti tumora čak i u odsustvu smanjenja veličine tumora. Mnoge terapije koji se koriste za lečenje raka jetre mogu zapravo ubiti ćelije tumora ili smanjiti snabdevanje krvlju tumora bez da nužno prouzrokuju smanjenje veličine tumora;
- kako se pacijent oseća tokom i nakon terapije;
- kako se nivo alfa-fetoproteina* u krvi menja tokom vremena. Ovo može biti naročito korisno kod pacijenata kod kojih vizualizacione tehnike ne pružaju mnogo informacija o terapijskom odgovoru tumora.

KOJI SU MOGUĆI NEŽELJENI EFEKTI LEČENJA?

Rizici i neželjeni efekti hirurškog uklanjanja dela jetre

Uklanjanje dela jetre je visokorizična hirurška procedura. Postoji nekoliko rizika i oni mogu prouzrokovati neželjene zdravstvene probleme koji se nazivaju komplikacijama. Komplikacije se obično leče, ali ponekad ih je teško lečiti i mogu čak biti i fatalne (rezultuju smrtnim ishodom, prim. prev.).

Neki rizici postoje u svim hirurškim intervencijama pod opštom anestezijom*. Ove komplikacije su retke i uključuju duboku vensku trombozu*, srčane ili disajne probleme, infekcije, reakcije na anesteziju. I pored toga što rizici postoje, lekari će preuzeti odgovarajuće korake da ih smanje.

Obilno krvarenje je najveći rizik operacije jetre kod pacijenata sa rakom jetre. Jetra normalno kontroliše zgrušavanje krvi i u slučaju da se bilo kakvo oštećenje na jetri napravi pre ili tokom operacije može povećati krvarenje. Insuficijencija jetre je druga komplikacija operacije naročito kod pacijenata kod kojih jetrina funkcija nije optimalna zbog hroničnog oboljenja jetre.

Rizici i neželjeni efekti transplantacije jetre

Transplantacija jetre je velika hirurška intervencija i nosi rizik od ozbiljnih komplikacija. Rizici uključuju obilno krvarenje, infekcije ili komplikacije anestezije*. Krvarenje se može dogoditi zato što jetra normalno kontroliše koagulaciju krvi i možda neće biti u stanju to da radi u prvim danima nakon transplantacije.

Nakon transplantacije, imuni sistem* bi mogao da započne borbu protiv "nepoznatog" organa. Ova reakcija se naziva odbacivanje i trebalo bi je izbeći ako je moguće, budući da može oštetiti novu jetru. Znaci odbacivanja mogu biti povišena temperatura, umor, nedostatak dah, osećaj svraba i žutica, koja označava žutu prebojenost kože i beonjača.

Pacijent će morati da uzima lekove koji suprimiraju njegov ili njen imuni sistem* do kraja života kako bi se izbeglo odbacivanje. Najčešći lekovi protiv odbacivanja su:

- Takrolimus
- Azatioprine
- Prednizolone ili drugi kortikosteroidi
- Ciklosporin
- Mikofenolat-mofetil ili lekovi koji se nazivaju mTOR inhibitorima* (sirolimus, everolimus).

Najvažniji neželjeni efekat ove supresije je taj što je pacijent veoma podložan infekcijama. Važno je preduzeti određene mere prevencije kako bi se smanjio rizik infekcije. Ruke bi trebalo prati redovno i trebalo bi izbegavati kontakt sa ljudima koji bi mogli biti bolesni ili imaju prehladu. Pacijent bi trebalo da izbegava boravak u zatvorenom prostoru gde ima mnogo ljudi ili treba razmotriti nošenje zaštitne maske. Lekovi protiv odbacivanja takođe povećavaju rizik od ponovne pojave raka. To je zato što oni takođe suprimiraju akciju imunog sistema* protiv malignih* ćelija koje se mogu razviti bilo gde u telu. Drugi neželjeni efekti uključuju visok krvni pritisak, visok holesterol, dijabet* i slabljenje kostiju i rada bubrega. Iz tog razloga, kao i da bi se odbacivanje registrovalo što je pre moguće, redovno će se sprovoditi pregled krvi. Kada se odbacivanje dogodi, povećanje doze lekova protiv odbacivanja može pomoći oporavak pacijenta. Lekari će takođe predložiti intenzivano praćenje kako bi kontrolisali jetrinu funkciju i detektivali bilo kakav novi tumor što je pre moguće.

Neželjeni efekti metoda lokalne ablaciјe*

Mogući neželjeni efekti radiofrekventne ablaciјe uključuju bol u trbuhu, infekcije jetre i krvarenje u grudni koš ili trbuhi.

Najčešći štetni efekti perkutanog* ubrizgavanja etanola su bol i groznica. Bol je najčešće lokalizovan na mestu uboda, ali se povremeno može osetiti i na drugom mestu u trbuhi i povezuje se sa curenjem alkohola na površinu jetre ili u trbušnu duplju.

Neželjeni efekti transarterijske* hemioembolizacije* (TACE)

Transarterijska* hemioembolizacija* može prouzrokovati mučninu, bol i groznicu nakon lečenja. S obzirom na to da lekovi ne dospevaju u ostatak tela u visokim koncentracijama, drugi neželjeni efekti su manje česti u poređenju sa klasičnom hemoterapijom. Međutim, ona može izazvati umor, gubitak kose, proliv i smanjenje broja krvnih ćelija.

Neželjeni efekti sorafeniba*

Najčešći neželjeni efekti (koji se viđaju kod više od jednog od deset pacijenata) su:

- nemoć,
- proliv,
- crvenilo, osetljivost, otok, plikovi na dlanovima šaka i stopala (sindrom šaka-stopalo),
- osip i crvenilo kože,
- mučnina i povraćanje,
- gubitak apetita,
- visok krvni pritisak,
- bol,
- oticanje,
- krvarenje,
- opadanje kose,
- povećanje nivoa nekih enzima koji se stvaraju u pankreasu (amilaze i lipaze),
- smanjenje broja limfocita (vrsta belih krvnih ćelija*) u krvi,
- nizak nivo fosfata u krvi.

Mogu se javiti drugi manje česti neželjeni efekti. Bilo koji simptom koji se dogodi tokom lečenja sorafenibom* treba prijaviti svom lekaru.

Neželjeni efekti hemioterapije*

Uobičajeni neželjeni efekti hemioterapije* uključuju umor, gubitak kose, rane u ustima, gubitak apetita, mučninu, povraćanje i dijareju. Ovi lekovi takođe mogu prourokovati nizak nivo krvnih ćelija, što vodi povećanju rizika od infekcije (zbog niskog broja belih krvnih zrnaca*), lako nastajanje modrica ili krvarenje (zbog smanjenog broja krvnih pločica, trombocita*) i umor (zbog smanjenog broja crvenih krvnih zrnaca*). Hemoterapija može biti štetna za bebu, tako da je važno sprečiti trudnoću tokom lečenja. Pored ovog, dokosorubicin* može prouzrokovati privremenu crvenu prebojenost urina, osetljivost na sunce, vodnjikave oči i, kod nekih pacijenata, trajni gubitak plodnosti. Cisplatin* može oštetiti bubrege, stoga je važno piti velike količine vode tokom lečenja. Takođe može izazvati i gubitak sluha. Međutim, većina ovih neželjenih efekata leče se i privremeni su.

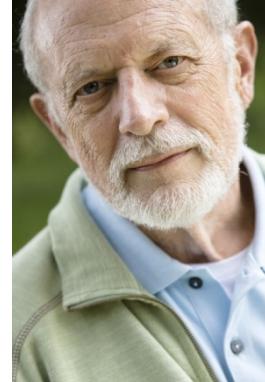
Neželjeni efekti spoljašnje zračne tearpije

Neželjeni efekti spoljašnje zračne* terapije* (kao što je 3D-CRT) uključuju probleme na koži nalik opekinama od sunca na mestima gde zračenje* ulazi u telo, mučninu, povraćanje i najčešće umor.

ŠTA SE DEŠAVA PO ZAVRŠETKU LEČENJA?

Nije neuobičajeno osetiti simptome povezane sa lečenjem i nakon što se lečenje završi.

- nisu retki anksioznost, problemi sa spavanjem, iskustva povezana sa depresijom u periodu nakon lečenja. Pacijenti koji iskuse ove simptome mogu imati korist od podrške psihologa;
- umor može trajati mesecima nakon lečenja. Većina pacijenata nalazi da se njihov nivo energije vraća u normalu unutar šest meseci do godinu dana;
- problemi sa pamćenjem i poteškoće u koncentraciji su uobičajeni neželjeni efekti hemoterapije* i generalno su reverzibilni unutar nekoliko meseci



Nakon transplantacije pacijent će morati da uzimau lekove koji suprimiraju imuni sistem*, kako bi se on sprečio da započne odbacivanje novog „nepoznatog“ organa. Najvažniji neželjeni efekti supresije jeste što je pacijent veoma podložan infekcijama. Savetuje se preduzimanje određenih mera predostrožnosti kako bi rizik od infekcije uvek bio minimalan. Ove mere uključuju redovno pranje ruku, izbegavanje konstakta sa ljudima koji su bolesni ili imaju čak i običnu prehladu ili nošenje maske kada blizak kontakt sa drugim ljudima nije moguće izbeći.

Kontrolni pregledi kod lekara

Nakon što se lečenje završi, lekari će predložiti praćenje sa ciljem:

- procene neželjenih efekata lečenja i njihovog saniranja,
- obezbeđivanja psihološke podrške i informacija koje bi pomogle vraćanju normalnom životu,
- da se što je moguće pre otkrije povratak bolesti (relaps*),
- da se posle transplantacije:
 - otkrije odbacivanje tkiva što je moguće pre,
 - prilagodi doze lekova protiv odbacivanja,
 - detektuje i leči infekcija što je moguće pre,
 - proceni rad nove jetre,
 - što je pre moguće otkrije novi tumor (zbog efekata lekova protiv odbacivanja).

Nakon delimične hepatektomije, radiofrekventne ablacijske ili perkutanog* ubrizgavanje etanola, pacijentu će biti predloženo da posećuje lekara na svaka tri meseca tokom prve dve godine i na svakih 6 meseci nakon toga.

U slučaju transplantacije, posete zarad praćenja će se sprovoditi u specijalnom transplantacionom centru jednom mesečno tokom šest meseci, jednom u svaka tri meseca do godinu dana, a potom dva puta godišnje do dve godine i na kraju jednom godišnje nadalje.

U slučaju transarterijske* hemioembolizacije* ili upotrebe sorafeniba* ili hemoterapije*, posete lekaru se preporučuju na svaka dva meseca kako bi se donela odluka o narednoj terapiji.

Tokom kontrolnih pregleda lekar će:

- pitati za postojanje znaka i simptoma,
- Uraditi fizikalni pregled i potražiti znake poremećaja rada jetre (dekompenzacije jetre),
- pregledati krv za utvrđivanje funkcije jetre i nivoa AFP,
- Ugovoriti snimanje CT skenerom* ili magnetnom rezonanciom* da bi se proverio efekat lečenja i detektovati bilo kakvi znaci povratka tumora u jetri ili bilo gde u telu.

Nakon transplantacije jetre redovni pregledi krvi su takođe veoma važni kako bi se identifikovali znaci odbacivanja nove jetre. Ponekad se uzima biopsija* jetre kako bi se videlo da li dolazi do odbacivanja ili ukoliko su potrebne promene u lekovima protiv odbacivanja.

Kod nekih pacijenata koji boluju od hepatitis-a B* ili C* lečenje antivirusnim lekovima i/ili interferonom može biti koristno kako bi se usporilo napredovanje ciroze* i održao trenutni rad jetre. Ako su bili već na antivirusnoj terapiji pre dobijanja tumora, nju treba nastaviti ako je moguće. Pažljivo praćenje funkcije jetre, takođe i kod pacijenata bez hepatitis-a, može navoditi lekare u njihovim naporima da očuvaju rad jetre što je moguće boljim.

Povratak normalnom životu

Može biti teško živeti sa idejom da se rak može vratiti. Danas mi ne znamo nijedan specifičan način smanjenja rizika od relapsa*, što predstavlja medicinski termin za rak koji se povratio.

Naročito ukoliko je rak izazvan bolešću (cirozom zbog hepatitis-a B ili C ili zloupotrebe alkohola), bolest u osnovi neće biti izlečena lečenjem tumora i nastaviće da predstavlja rizik za relaps.

Kao posledica samog tumora ili njegovog lečenja, povratak normalnom životu možda neće biti lak za neke ljude. Mogu se pojaviti pitanja vezana za izgled tela ("body-image"), umor, rad, emocije ili način života. Razgovor o ovim pitanjima sa rođacima, prijateljima ili lekarima može biti od pomoći. Neki ljudi mogu takođe želeti podršku i od grupe „bivših pacijenata“ ili informacija putem telefonskih linija.

Šta ako se rak vrati?

Ako se rak vrati, to se naziva relaps* i lečenje zavisi od proširenosti tumora.

Nakon hirurškog lečenja, nije neuobičajeno da se rak vrati. Procenjeno je da će kod polovine do dve trećine operisanih pacijenata doći do relapsa* unutar pet godina od operacije. Nove promene su ili metastaze primarnog tumora u jetri (često unutar dve godine nakon operacije) ili novi rak u preostalom delu jetre (dešava se nakon dve godine od operacije).

Ukoliko se rak vrati na lokalnom nivou (što znači da je samo u jetri) lekari će ponovo proceniti da li je tumor resektabilan ili ne.

Ako je tumor resekabilan, razmotriće se operacija.

Ponekad, nakon delimične resekcije jetre zbog raka, tumor se može vratiti na različitom mestu u preostalom delu jetre. U ovim slučajevima razmotriće se transplantacija jetre u specijalizovanim centrima. Kada se rak vrati unutar nove jetre nakon transplantacije, lekari će razmotriti resekciju jetre, retransplantaciju ili medicinski tretman shodno proširenosti recidiva i drugim važnim informacijama koje su gore pomenute.

Ako tumor nije resekabilan, mogu se primeniti ablacija ili terapija sorafenibom.

Ukoliko nema ciroze i hirurg proceni da je rak neresekabilan, utoliko se mogu primeniti TACE ili sorafenib.

Ako se tumor vratio nakon transplantacije i proširio van jetre, sorafenib je terapija izbora za izabrane pacijente.

DEFINICIJE MEDICINSKIH POJMOVA

(Lokalna) Ablacija

Uklanjanje ili uništenje tkiva koristeći fizička ili hemijska sredstva.

Albumin

Vrsta proteina u krvi, belancetu, mleku i drugim supstancama.

Alfa-fetoprotein (AFP)

Protein* koji normalno stvara fetus. Nivoi AFP uobičajeno nije moguće detektovati u krvi zdravih mškaraca i žena (koje nisu trudne). Povišen nivo AFP ukazuje na prisustvo ili primarnog raka jetre ili tumora germinativnih ćelija.

Anestetik

Supstanca koja prouzrokuje gubitak osećaja ili svesti. Može biti lokalna (izazivajući gubitak osećaja u delu tela) ili opšta (kada je pacijent uspavan).

Anestezija

Povratno stanje gubitka svesti u kojem pacijent ne oseća bol, nema normalne refleks, manje odgovara na stres. Indukovana je ubrizgavanjem određenih supstanci koje se nazivaju anestetici*. Može biti totalna ili delimična i omogućava pacijentu da podnese operaciju.

Angiosarkom

Tip raka koji počinje u ćelijama koje čine krvne ili limfne sudove. Rak koji potiče od krvnih sudova se naziva hemangiosarkom. Rak koji potiče od limfnih sudova se naziva limfangiosarkom.

Ascit

Nenormalno nakupljanje tečnosti u trbuhu koja može prouzrokovati oticanje. U kasnom stadijumu malignih bolesti tumorske ćelije se mogu naći u tečnosti u trbuhu. Ascit takođe nastaje kod pacijenata sa oboljenjem jetre.

Autoimuni hepatitis

Oboljenje u kojem imuni sistem* napada ćelije jetre, moguće zbog genetske predispozicije ili akutne infekcije jetre. U svakom slučaju ova reakcija nije normalna. Karakteriše se hroničnim i progresivnim zapaljenjem jetre i može voditi u cirozu* i popuštanje rada (insuficijenciju) jetre.

Belo krvno zrnce (leukocit)

Ćelije imunog sistema* koje su uključene u odbranu organizma od infekcije.

Benigno

Nije kancerogeno. Benigni tumor mogu više porasti, ali se ne šire u druge delove tela. Takođe se mogu zvati nemalignim tumorima..

Bilirubin

Supastanca koja se formira kada se crvena krvna zrnca uništavaju. Bilirubin je deo žuči, koja se stvara u jetri i skladišti u žučnoj kesi. Nenormalno povećanje bilirubina u krvi prouzrokuje žuticu.

Biopsija

Uzimanje uzorka tkiva ili ćelija kako bi ih pregledao patolog*. Patolog može proučavati tkivo pod mikroskopom ili izvesti druge testove na ćelijama ili tkivima. Postoji mnogo različitih tipova biopsije. Najčešći tipovi su: (1) incisiona biopsija, kada se uzima samo deo tkiva; (2) ekscisiona biopsija, kada se uklanja čitava izraslina ili sumnjiva površina; i (3) punkcija, kod koje se deo tkiva ili neke telesne tečnosti uzima specijalno konstruisanom iglom. Kada se koristi široka igla, procedura se naziva "core" biopsija. Kada se koristi tanka igla, procedura se zove aspiraciona biopsija tankom iglom.

Ciljana (targetna) terapija

Vrsta lečenja koji koristi lekove ili druge supstance kao što su monoklonska antitela da identificuje i napadne specifične ćelije tumora. Ciljana terapija može imati manje neželjenih efekata u odnosu na druge tipove lečenja raka.

Ciroza (jetre)

Stanje u kojem je normalno tkivo jetre zamenjeno fiibroznim* ili ožiljnim tkivom. Najčešće je izazvano alkoholizmom, hepatitisom B ili C i nekim oboljenjima jetre. Vodi gubitku jetrine funkcije. U uznapredovalim stadijumima, transplantacija jetre je jedina opcija.

Cisplatin

Lek koji se koristi za lečenje mnogih vrsta raka. Cisplatin sadrži metal platinu. Razara maligne ćelije tako što oštećuje DNK i sprečava njihovu dalju deobu. Cisplatin je vrsta alkilirajućeg agensa.

Cista

Vreća ili čaura u telu. Može biti ispunjena tečnošću ili drugim materijalom.

Crveno krvno zrnce (eritrocit)

Naj brojnija vrsta krvnih ćelija. Oni čine da je krv crvene boje. Njihova osnovna funkcija je da prenose kiseonik.

CT skener

Način radiografskog snimanja kada se delovi tela pregledaju X-zracima*, a rezultate objedinjuje računar koji stvara detaljnu sliku delova tela.

Čvor

Čvor je vrsta otoka. Uglavnom se dnosi na tumore u dojci.

Dinamska magnetna rezonanca sa kontrasnim pojačanjem (MRI)

Pregled magnetnom rezonancicom korišćenjem kontrasne supstance ubrizgane u venu. Ova vizualizaciona tehnika dozvoljava analiziranje krvnih sudova tumora, pre, tokom i nakon ubrizgavanja kontrasta, nasuprot klasičnoj magentnoj rezonanci koja koristi tehniku jednog snimka nakon ubrizgavanja kontrasta.

DNK

Skraćenica za deoksiribonukleinsku kiselinu. DNK služi kao nosilac genetskih informacija.

Doksorubicin

Lek koji se koristi za lečenje mnogih vrsta raka i proučava u lečenju drugih tipova raka. Doksorubicin je izolovan iz bakterije *Streptomyces peucetius*. Oštećeuje DNK* i može uništiti ćelije raka. To je vrsta antraciklinskog antibiotika.

Duboka venska tromboza

Formiranje krvnog ugurška u dubokim venama nogu, male karlice ili gornjih ekstremiteta. Simptomi mogu uključivati bol, oticanje, topotu i crvenilo zahvaćenog područja. Takođe se označava kao DVT.

Embolizacija

Blokada arterija ugruškom ili stranim materijalom. Ovo se može koristiti u terapijske svrhe za blokiranje dotoka krvi u tumor.

Encefalopatija

Bilo koje od različitih oboljenja mozga.

Endoskopija

Medicinska procedura u kojoj lekar ubacuje instrument nalik na cev u telo kako bi sagledao unutrašnjost. Postoje mnoge vrste endoskopije, svaka je dizajnirana za pregled određenog dela tela.

Faktor rizika

Nešto što povećava šansu za razvoj bolesti. Neki primeri faktora rizika za rak su životno doba, pozitivna porodična anamneza za pojavu tumora među članovima porodice, korišćenje duvanskih proizvoda, izloženost zračenju* ili određenim hemikalijama, infekcija pojedinim virusima ili bakterijama i neke genetske promene.

Fibrolamelarni karcinom

Redak podtip hepatocelularnog karcinoma, pogađa tipično mlade osobe. Pod mikroskopom karakteriše se prisustvom fibroznih slojeva u tkivu između ćelija tumora.

Fibroza

Rast fibroznog tkiva.

Gemcitabin

Aktivni sastojak leka koji se koristi za lečenje uznapredovalog ili metastatskog raka pankreasa. Takođe se koristi sa drugim lekovima za lečenje metastatskog raka dojke, uznapredovalog raka jajnika i uznapredovalog ili metastatskog nesitnoćelijskog raka pluća. Takođe se ispituje za lečenje drugih tipova raka. Gemcitabin blokira ćelije da stvaraju DNK* i može uništiti ćelije tumora. On pripada grupi antimetabolita.

Hemangiosarkom

Vrsta raka koji nastaje iz ćelija koje formiraju krvne sudove.

Hemioembolizacija

Metoda u kojoj se hemioterapeutik* isporučuje kroz kateter* u isto vreme blokirajući krvni sud pravo u mesto samog tumora. Rezultat je da se veoma visoka koncentracija antitumorskog leka isporučuje i krvni sudovi su delimično blokirani okludirajućim sredstvom kako bi sprečili snabdevanje tumora krvlju. Ovo može usporiti ili zaustaviti rast tumora i takođe izazvati njegovo smanjenje.

Hemoterapija/Hemoterapeutik

Vrsta lečenja koja koristi lekove koji razaraju ćelije raka i/ili ograničavaju njihov rast. Ovi lekovi se primaju intravenski, u sporoj infuziji, ali se takođe mogu primenjivati peroralno (preko usta) ili direktnom infuzijom u ekstremitete ili jetru, u zavisnosti od lokalizacije tumora.

Hepatični

Odnosi se na jetru. Hepatična vena je vena koja odvodi krv iz jetre, hepatična oboljenja su bolesti koje pogađaju jetru.

Hepatitis B (HBV)

Infekcija jetre izazvana virusom hepatitisa B. HBV se prenosi na druge putem krvi ili seksualnim kontaktom. Novorođenčad obolelih majki takođe mogu biti zaražena ovim virusom.

Hepatitis C (HCV)

Infekcija jetre izazvana virusom hepatitisa C. HCV prouzrokuje dugotrajno zapaljenje i može voditi u cirozu* ili rak jetre. Hepatitis C se prenosi kontaktom sa inficiranom krvlju i povremeno seksualnim odnosom.

Hepatoblastom

Veoma redak tip tumora jetre koji vodi poreklo od nezrelih ćelija jetre i pogađa novorođenčad i decu.

Histopatološki

Proučavanje obolelih ćelija i tkiva pomoću mikroskopa.

Holangiokarcinom

Redak tip raka koji se razvija u ćelijama koje čine žučne puteve u jetri. Rak koji se razvija na mestu gde se susreću levi i desni žučovod se naziva Klatskinov tumor.

Immuni sistem

Imuni sistem je biološki sistem koji štiti telo od oboljenja pronalazeći i unišavajući ćelije tumora i strane „upadače“ kao što su virusi i bakterije.

Intravenski

Unutar vene. Obično se odnosi na način davanja leka ili drugih supstanci kroz iglu ili cevčicu ubaćenu u venu. Takođe se obeležava sa IV.

Kapecitabin

Kapecitabin je citotoksični lek koji pripada grupi antimetabolita. On je „prolek“ koji se u telu pretvara u 5-fluorouracil (5-FU), ali se više pretvara u ćelijama tumora nego u zdravom tkivu. Uzima se u obliku tableta, dok 5-FU, koji je analog pirimidina, mora da se ubrizgava. Pirimidini su deo genetskog materijala ćelija (DNK ili RNK). U telu 5-FU zauzima mesto pirimidina i meša se sa enzimima koji učestvuju u pravljenju nove DNK. Kao rezultat, on inhibira rast ćelija tumora i na kraju ih ubija.

Kateter

Cev koja može biti umetnuta u telo. Ima više primena uključujući i drenažu ili ubacivanje tečnosti ili gasova.

Klinički trajal/studija

Tip kliničkog istraživanja koje ispituje kako novi medicinski pristupi funkcionišu kod ljudi. Ova istraživanja ispituju nove metode skrininga, prevencije, dijagnostikovanja ili lečenja bolesti. Još se nazivaju i kliničke studije.

Koagulacija

Normalan proces u kojem krv formira ugruške sa ciljem da zaustavi krvarenje. Poremećaji koagulacije mogu prouzrokovati ili nenormalno ili obliko krvarenje ili opstrukciju ugurškom.

Kontraindikacija

Stanje ili simptom zbog čijeg prisustva nije indikovano da se primeni lečenje ili neke procedure na pacijentu. Kontraindikacije su ili apsolutne, što znači da se određena terapija nikad ne sme dati pacijentu sa ovakvim stanjem ili simptomom, ili relativne, što znači da rizik nadmašuje korist kod nekih pacijenata sa ovakvim stanjem ili simptomom.

Krvne pločice (trombociti)

Mali ćelijski fragmenti koji igraju ključnu ulogu u zgrušavanju krvi. Pacijenti sa malim brojem trombocita su u riziku od ozbiljnog krvarenja. Pacijenti sa visokim brojem trombocita u riziku su od tromboze, formiranja krvnog ugruška koji blokira krvne sudove i rezultuje šlogom ili drugim ozbiljnim stanjima, a takođe može predstavljati rizik za ozbiljno krvarenje zbog poremećaja funkcije trombocita.

Laparoskopija

Operacija u kojoj se hirurški instrumenti uz pomoć kamere uvode u trbuš ili karlicu kroz male rezove.

Limfni čvor

Zaobljena masa limfnog tkiva koja je okružena kapsulom vezivnog tkiva. Limfni čvorovi filtriraju limfu i skladište limfocite. Nalaze se duž limfnih sudova. Takođe, nazivaju se i limfne žlezde.

Lipidiol

Ulije od semena maka koje sadrži jod. Daje se ubrizgavanjem injekcijom i ugrađuje u krvne i limfne sudove tumora. Koristi se za vizualizaciju (slikanje) pljuvačne žlezde i limfnog sistema. Takođe se proučava u snimanju drugih organa kao što su jetra, pluća, želudac i štitna žlezda. To je vrsta dijagnostičkog sredstva. Naziva se još i jodirano ulje.

Maligno

Koristi se da opiše ozbilju i progresivno pogoršavajuću bolest. Maligni tumor je isto što i rak.

Metastaza

Širenje raka sa jednog dela tela u drugi. Tumor koji se formira od ćelija koje su se proširile naziva se metastatski tumor ili metastaza. Metastatski tumor sadrži ćelije koje su poput onih iz primarnog tumora.

Mikrosfera

Veoma mala, šuplja, okrugla čestica sastavljena od stakla, keramike, plastike ili drugih materijala. Mikrosfera se ubrizgava u krvne sudove koji hrane tumor i može ubiti tumor blokiranjem dotoka krvi. One takođe mogu biti napunjene supstancom koja pomaže ubijanje tumorskih ćelija.

Mitomicin

Lek koji se koristi za lečenje uznapredovalog raka želuca ili pankreasa koji nije reagovao na druge vidove lečenja. Takođe se ispituje i za lečenje drugih tipova raka. Mitomicin C potiče iz bakterija. On oštećeju ćelijsku DNK i može ubiti ćelije raka. On je tip antitumorskog antibiotika.

mTOR inhibitori

Grupa antitumorskih lekova koji se vezuju za protein* lokalizovan u unutrašnjosti ćelija kako bi oformili kompleks koji blokira drugi protein koji se naziva *mammalian Target Of Rapamycin* (mTOR). Ovaj protein pored drugih funkcija reguliše deobu ćelija i može biti aktivniji u tumorskim ćelijama vodeći nekontrolisanoj ćelijskoj proliferaciji (umnožavanje ćelija).

Multidisciplinarno mišljenje (konzijum)

Planiranje lečenja kada određen broj lekara različitih specijalnosti vrši procenu i razgovara o zdravstvenom stanju pacijenta i vidovima njegovog lečenja. U lečenju raka multidisciplinarno mišljenje može uključiti mišljenje medikalnog onkologa (odgovoran za lečenje raka lekovima), hirurškog onkologa (odgovoran za operativno lečenje), i radijacionog onkologa (odgovoran za zračenje). Takođe, naziva se i konzilijum.

Multifazni multidetektorski (CT – skener)

Vizualizaciona tehnika koja koristi principe CT-skenera* praveći brojne preseke tela koji se hvataju u istom trenutku (tokom jednog udaha). On takođe koristi kontrastnu supstancu koja dozvoljava procenu organa i tkiva u različitim fazama zavisno od distribucije kontrasta. U slučaju jetre na primer, snimanje se izvodi i kada se kontrastna supstanca vidi u hepatičnoj arteriji i kada se vidi u veni porti.

Mutacija

Promena u sekvenci baznih parova DNK* koji sačinjavaju gen. Mutacije u genu ne moraju nužno promeniti gen za trajno.

Oksaliplatin

Lek koji se korsiti sa drugim lekovima u lečenju raka debelog creva i rektuma koji je uznapredovao ili se vratio. Takođe se proučava u lečenju drugih tipova raka. Oksaliplatina se vezuje sa DNK* u ćeliji i može ubiti ćelije raka. To je vrsta jedinjenja platine.

Opšte stanje

Procenjuje se na osnovu pacijentove fizičke sposobnosti dajući mu skor od 0 za potpuno aktivnog pacijenta do 4 za pacijenta koji je u potpunosti onesposobljen zbog svoje bolesti.

Patolog

Lekar specijalista histopatologije* koji se bavi proučavanjem obolelih ćelija i tkiva pomoću mikroskopa.

Perkutani

Koji prolazi kroz kožu, kao putem injekcije ili se nanosi preko kože kao površinski lek.

Portna vena

Krvni sud koji nosi krv u jetru iz creva, slezine, pankreasa i mokraćne bešike. Naziva se još i hepatična vena porta.

Povratak bolesti (relaps)

Rak ili oboljenje (najčešće autoimuno) koje se vraća, obično posle izvesnog vremena tokom kojeg rak ili oboljenje nije postojalo ili se nije moglo pregledima uočiti. Ovo se može desiti na istom mestu kao i prvobitni (primarni) tumor ili na drugom mestu u organizmu. Takođe se naziva recidivantni rak ili bolest.

Pregled magnetnom rezonancom (MRI)

Vizualizaciona tehnika koja se koristi u medicini. Koristi magnetnu rezonancu. Ponekad se ubrizgava tečnost koja pojačava kontrast između različitih tkiva kako bi strukture bile jasnije vidljive.

Primarna biliarna ciroza

Oboljenje jetre koje se karakteriše ožiljavanjem i fibrozom* zbog progresivnog i sporog uništenja ćelija jetre sadržajem žuči. Primarna biliarna ciroza se karakteriše uništenjem ćelija žučnih puteva u jetri moguće prouzrokovanim nenormalnim alergijskim reakcijama protiv zdravih ćelija žučnih puteva (autoimunska reakcija). S obzirom na to da su žučni putevi uništeni, žuč koja normalno vari hranu, izliva se u jetru i postepeno uništava ćelije jetre.

Primarni sklerozirajući holangitis

Hronično zapaljenje žučnih puteva moguće prouzrokovano nenormalnom alergijskom reakcijom na zdrave ćelije žučnih puteva (autoimunom reakcijom). Žučni putevi se progresivno uništavaju a razvijaju se područja ožiljavanja i fiboze* izazivajući sužavanje nekih delova žučnih puteva. Posledično žuč se izliva u jetru i na kraju će uništiti ćelije jetre.

Prognoza

Verovatnoća ishoda ili toka bolesti, šansa za ozdravljenje ili relaps bolesti.*

Protein

Osnovna hranljiva materija sastavljena od aminokiselina. Oni su neophodni za rad mnogih organizama uključujući i ljudsko telo. Odgovorni su za transport i komunikaciju između ćelija, hemijske promene i održanje strukture ćelija.

Protrombinsko vreme

Test koji procenjuje sposobnost zgrušavanja krvi. Koristi se za dijagnostiku i praćenje nekih poremećaja krvarenja i podešavanje doza lekova koji se koriste za sprečavanje stvaranja ugrušaka.

Radioembolizacija

Vrsta zračne* terapije koja se koristi za lečenje raka jetre koji je odmakao ili se vratio. Male perle koje sadrže radioizotop itrijum 90 ubacuju se u hepatičnu* arteriju (glavni krvni sud koji nosi krv ka jetri). Perle se skupljaju u tumoru i itijum 90 oslobađa zračenje. To uništava krvne sudove tumora neophodne za rast i ubija ćelije raka. Radioembolizacija je vrsta selektivne unutrašnje radioterapije (engl. *SIRT*).

Radiološki pregled

Test koji koristi tehnologiju snimanja (kao što je radiografija, ultrazvuk*, kompjuterizovana tomografija ili nuklearna medicina) za vizualizaciju strukture tkiva i organa unutar tela u svrhu postavljanja dijagnoze ili lečenja bolesti.

Randomizovana klinička studija

Studija u kojoj se učesnici raspodeljuju nasumično u odvojene terapijske grupe koje upoređuju različite vidove lečenja; niti istraživači niti učesnici mogu birati grupu. Korišćenje nasumične raspodele za razvrstavanje ljudi u grupe znači da će grupe biti slične po svim osobinama koje mogu da utiču na ishod lečenja, što obezbeđuje objektivno poređenje efikasnosti lečenja u okviru randomizacionih grupa. U toku studije nepoznato je koja je terapija najbolja. Pacijentov je izbor da bude u randomizovanom ispitivanju.

Rentgenski zraci (X zraci)

Rentgenski zraci predstavljaju vrstu zračenja* koji se koristi za snimanje unutar objekata. U medicini rentgenski zraci se uobičajeno koriste za snimanje unutrašnjosti tela.

Scintigrafija skeleta

Procedura za proveru nenormalnih područja ili oštećenja u kostima. Veoma mala količina radioaktivnog materijala se ubrizgava u venu i putuje kroz krvotok. Materijal se nakuplja u kostima i detektuje uz pomoć skenera (specijalna kamera koja snima slike unutar tela). Scintigrafija kostiju se može koristiti za otkrivanje tumora kostiju ili tumora koje se proširio u kosti. Takođe može biti od pomoći u dijagnostici preloma, koštanih infekcija, ili drugih koštanih problema.

Sistemska terapija

Lečenje koje koristi supstance koje putuju kroz krvotok dostižući i pogađajući ćelije u celom telu. Hemoterapija* i imunoterapija su primeri sistemske terapije.

Sonda

Dugačak i tanak instrument koji se koristi za ispitivanje rana, šupljina i prostora u telu.

Sorafenib

Sorafenib je inhibitor protein kinaze. To znači da on blokira određene specifične enzime koji se nazivaju protein kinaze. Ovi enzimi se nalaze na nekim receptorima na površini ćelija tumora gde su uključeni u rast i širenje ćelija, kao i na krvnim sudovima koji snabdevaju tumor gde su uključeni u razvoj novih krvnih sudova. Sorafenib funkcioniše tako što usporava rast tumorskih ćelija i preseca snabdevanje krvlju koje potpomaže rast ćelija.

Šećerna bolest (Dijabet, Diabetes mellitus)

Bilo koje od nekoliko oboljenja u kojem bubreg stvara veliku količinu mokraće. Dijabet se obično odnosi na šećernu bolest (lat. *diabetes mellitus*) gde takođe postoji i visok nivo glukoze (tip šećera) u krvi zbog toga što telo ne proizvodi dovoljno insulina ili ga ne koristi onako kako bi trebalo.

Transarterijski

Bilo koja procedura koja se izvodi kroz arterije.

Tumorski marker

Kada se dijagnostikuje ukazuje na to da se bolest može razviti.

Ultrazvuk

Procedura u kojoj se zvučni talasi visoke energije odbijaju od tkiva ili organa i prave eho (odjeke). Eho šeme se prikazuju na ekranu mašine ultra zvuka formirajući sliku tkiva koja se naziva sonogram. Ova procedura se takođe naziva ultrasonografija.

Zapaljenje intrahepatičnih žučnih puteva

Oticanje intrahepatičnih žučnih puteva, koji su putevi locirani unutar jetre i sakupljaju jetrine žučne produkte. Karakterše se groznicom, umorom, bolom u gornje desnoj strani trbuha, svarbom i žuticom. Može voditi u cirozu* i insuficijenciju jetre.

Zračenje

Može biti definisano kao energija koja putuje kroz prostor. Primeri zračenja uključuju UV (ultra-ljubičasto) zračenje i X zrake,* koji se često koriste u medicini.

Zračna terapija (radioterapija)

Terapija u kojoj se zračenje* koristi za lečenje raka, uvek usmerena na posebna područje tumora.

Wilsonova bolest

Retka nasledna bolest kada se bakar obilno nagomilava u tkivima tela oštećujući organe kao što su jetra, mozak i oči. Bakar u malim količinama je neophodan za normalno funkcionisanje organizma, ali u Wilsonovoj bolesti normalni metabolizam bakra je poremećen i on se taloži u jetri. Jednom kada se skladišna sposobnost jetre prevaziđe, bakar počinje da se oslobođa kroz krvotok do drugih organa u telu. Wilsonova bolest se takođe naziva i hepato-lentikularna degeneracija.

ESMO/Anticancer Fund vodiči za pacijente su napisani kako bi omogućili pacijentima, njihovim bližnjima i negovateljima razumevanje prirode različitih vrsta karcinoma i procenu najbolje dostupne terapije za lečenje bolesti. Medicinske informacije opisane u Vodiču za pacijente su zasnovane na ESMO Smernicama Kliničke Prakse, koje su napravljene u cilju usmeravanja onkologa prilikom postavljanja dijagnoze i praćenja u tretmanu različitih vrsta karcinoma. Ovi vodiči su napravljeni od strane organizacije Anticancer Fund u sarađnji sa ESMO radnom grupom za utvrđivanje smernica i ESMO radnom grupom pacijenata.

Za više informacija molimo Vas da posetite sajtove www.esmo.org i www.anticancerfund.org

