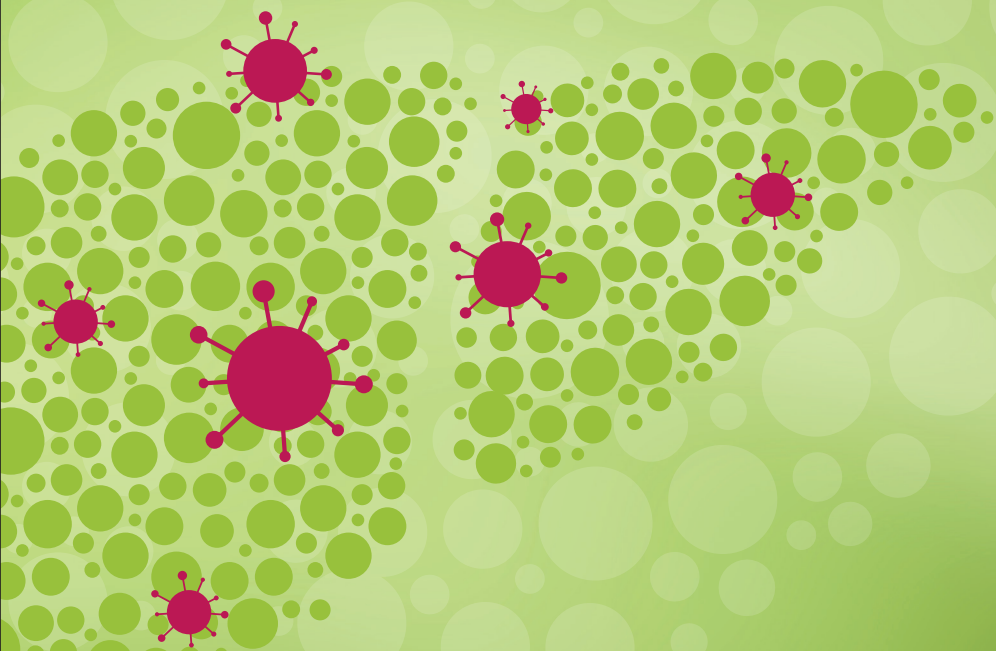


RAK JETRNIH CELIC

Janja Ocvirk

Gašper Boltežar



EuropaColon
Slovenija



Rak jetrnih celic

Avtorja: prof. dr. Janja Ocvirk, dr. med., spec. internistične onkologije, Onkološki inštitut Ljubljana in
Gašper Boltežar, dr. med., spec. gastroenterolog,
UKC Ljubljana

Uredila: Maja Južnič Sotlar, Združenje EuropaColon Slovenija
Oblikovala: Barbara Bogataj Kokalj
Tisk: PartnerGraf d.o.o.
Naklada: 1.500 izvodov
Založila in izdala: Združenje EuropaColon Slovenija
Leto prve izdaje: december 2022

CIP - Kataložni zapis o publikaciji
Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana

616.36-006

OCVIRK, Janja
Rak jetrnih celic / Janja Ocvirk, Gašper Boltežar. -
1. izd. - Ljubljana : Združenje EuropaColon Slovenija, 2022

ISBN 978-961-96102-0-6
COBISS.SI-ID 134123011

Vsebina

Kaj je rak jetrnih celic?	5
Dejavniki tveganja	5
Kako lahko preprečimo nastanek raka jetrnih celic?	6
Simptomi raka jetrnih celic	7
Stadiji raka jetrnih celic	8
Zdravljenje	9
Kirurško zdravljenje	10
Sistemske zdravljenje	13
Prehrana med zdravljenjem	17
Telesna aktivnost med zdravljenjem	18
Ponovitev bolezni	19
O Združenju EuropaColon Slovenija	20

Kaj je rak jetrnih celic?



Rak jetrnih celic (hepatocelični rak ali krajše HCC) je maligna oziroma rakava bolezen jetrnih celic. Je najpogostejši primarni rak jeter, ki v 85 odstotkih vznikne v predhodno okvarjenih jetrih. Moški zbolijo približno trikrat pogosteje kot ženske.



Rak jetrnih celic je pogost, saj je v svetovnem merilu šesti najpogostejši rak in tretji najpogostejši vzrok smrti zaradi raka. V Sloveniji za njim vsako leto na novo zbolijo približno dvesto bolnikov, pojavnost te bolezni pa narašča.

Dejavniki tveganja

Najpomembnejši dejavniki tveganja za raka jetrnih celic so:

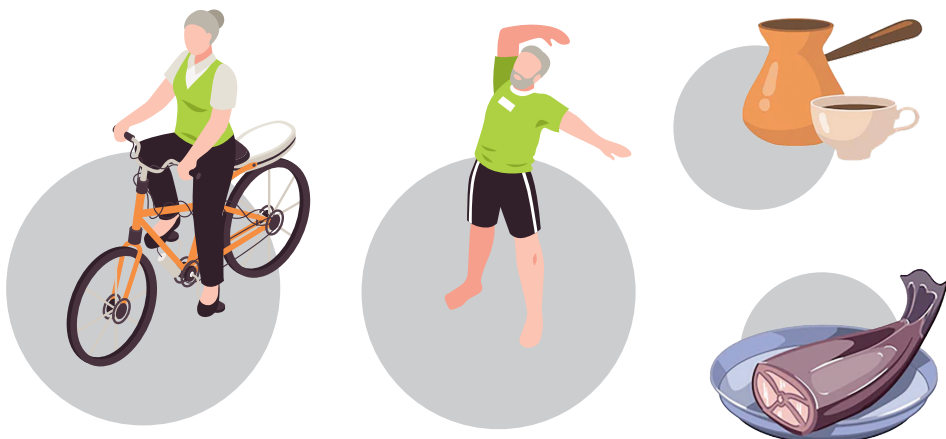
- kronična okužba z virusoma hepatitisa B in C,
- sočasna okužba z virusom hepatitisa D,
- strupene snovi iz okolja (aflatoksin B1, oreški palme areka, prekomeren vnos železa pri dovzetnih posameznikih, onesnaženje vode s strupi v ruralnih območjih, predvsem na Daljnem vzhodu),
- prekomerno uživanje alkohola, kajenje,
- metabolni sindrom (z metabolnim sindromom povezana nealkoholna bolezen jeter, nealkoholni steatohepatitis),
- sladkorna bolezen,
- debelost.

Sam rak jetrnih celic ni dedna bolezen, a se pogosteje pojavlja pri ljudeh, ki imajo določene dedne bolezni, denimo hemokromatozo ali von Gierkejevo bolezen.

Če pri nekom ugotovimo kronični virusni hepatitis, kronično jetrno bolezen iz katerega koli vzroka ali metabolni sindrom, je smiselno, da takega pacienta redno vodi gastroenterolog, ki ga bo tudi pravočasno napotil na ustrezne dodatne preiskave za zgodnje odkrivanje raka jetrnih celic.

Kako lahko preprečimo nastanek raka jetrnih celic?

Z zdravim načinom življenja lahko zmanjšamo možnost nastanka raka jetrnih celic. V raziskavah je bilo dokazano, da telesna aktivnost, redno uživanje kave, uživanje belega mesa in rib, omega-3 maščobnih kislin in vitamina E ter izogibanje rdečemu mesu zmanjšujejo tveganje za nastanek raka jetrnih celic.



Na katere simptome naj bomo pozorni?

Rak jetrnih celic je ozdravljiv, če je odkrit v zgodnjih stadijih, ko je bolezen omejena samo na jetra. Prav zato je nadvse pomembno, da bolezen odkrijemo v čim zgodnejših stadijih.

Simptomi raka jetrnih celic so številni in dokaj nespecifični. Med najpogostejše simptome spadajo:

		
bolečine v trebuhu	občutek tiščanja pod desnim rebrnim lokom	sivo blato, zelo temen urin
		
zatekanje trebuha in okončin	izguba apetita in hujšanje	utrujenost, šibkost
		
slabost, bruhanje	zlatenica	vročina

Vsi naštetih simptomi se lahko pojavijo tudi pri nekaterih drugih bolezenskih stanjih v prebavilih in drugih organih. Vsekakor pa velja, da če pri sebi opazite katerega koli izmed zgoraj naštetih simptomov, čim prej obiščite izbranega zdravnika. Vaš zdravnik bo

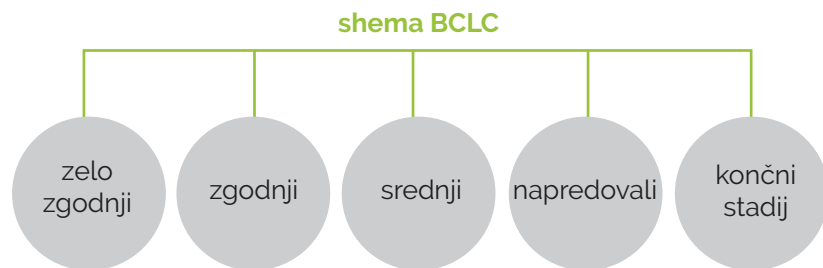
opravi prvo diagnostiko in vas bo po potrebi usmeril na dodatne preiskave ali na specialistično obravnavo.

Zdravnik najprej opravi pogovor z bolnikom, kjer si z usmerjenimi vprašanji poskusi ustvariti delovno diagnozo. Nato opravi telesni pregled, kjer išče morebitna bolezenska odstopanja (zlatenica, povečana jetra, prisotnost proste tekočine v trebuhu, oslabelost mišičja, otekanje okončin). V nadaljevanju po potrebi bolnika naroči na laboratorijske preiskave in na slikovno diagnostiko.

Stadiji raka jetrnih celic

Obstaja več klasifikacij, po katerih zdravniki določajo stadije raka jetrnih celic. V Sloveniji uporabljamo tako imenovano shemo BCLC (*Barcelona Clinic for Liver Cancer*), ki deli raka jetrnih celic na pet stadijev bolezni – zelo zgodnji, zgodnji, srednji, napreduje in končni stadij.

Odločitev o vsakem prvem zdravljenju sprejme multidisciplinarni konzilij (sestane zdravnikov različnih strok), ki na podlagi bolnikovih podatkov naredi načrt za najustreznejše prvo zdravljenje.



Zdravljenje

Vsaka diagnoza rakave bolezni je psihološko obremenjujoča. Tudi zato je vsekakor priporočljivo, da bolnika že na prvem pregledu spremlja svoje ali nekdo, ki mu zaupa in mu je blizu. Informacij je namreč zelo veliko, poleg tega bolniki pogosto pozabijo, kaj so želeli vprašati. V takem primeru so spremljevalci zelo dragoceni, saj tudi oni lahko zdravnika sprašujejo, kar jih zanima v povezavi z boleznijo in zdravljenjem. Priporočljivo je tudi, da si bolniki zapišejo vprašanja za zdravnika, da jih ne pozabijo.

Zdravljenje raka jetrnih celic delimo na *kurativno* (tu je cilj ozdravitev bolnika) in *paliativno* (z namenom podaljševanja življenja in izboljšanja kakovosti bolnikovega življenja).

Kurativni pristopi k zdravljenju:

- kirurški:

- a) resekcija oziroma operativna odstranitev dela jeter, v katerem je rak jetrnih celic, ali
- b) transplantacija oziroma presaditev jeter.

- lokoablativni:

- a) radiofrekvenčna in
- b) mikrovalovna ablacija – posega, pri katerih bolniku v splošni anesteziji preko trebušne stene v tumor vstavimo sondo in ga skušamo z visoko temperaturo uničiti.

Paliativni pristopi k zdravljenju:

- a) transarterijska kemoembolizacija (TACE) – poseg, pri katerem bolniku preko dimeljske arterije najprej uvedemo mikrokater v jetra, nato v tumor pod nadzorom računalniškega tomografa (CT) vbrizgamo delce, ki zaprejo žilo, ki prehranjuje tumor, in iz katerih se hkrati sprošča citostatik,

- b) transarterijska radioembolizacija (TARE) – poseg, pri katerem bolniku preko dimeljske arterije uvedemo v jetra kateter in v tumor pod nadzorom računalniškega tomografa (CT) vbrizgamo radioaktivno zdravilo, ki nato s pomočjo sevanja tumor uniči,
- c) obsevanje tumorja,
- d) sistemsko zdravljenje (opisano podrobneje v nadaljevanju),
- e) paliativno podporno zdravljenje – bolniku lajšamo težave, ki nastanejo zaradi rakave bolezni. Te težave se izražajo predvsem kot bolečine, slabost, nespečnost in podobno.

Kirurško zdravljenje

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



Kadar je bolnik kandidat za zdravljenje s transplantacijo oziroma presaditvijo jeter, v bolnišnici najprej opravi priprave. V ta sklop sodijo številne preiskave vseh organskih sistemov, pregledi pri različnih specialistih ter pregled pri psihologu in socialnem delavcu. Če se med pripravami ne pojavijo nobeni zadržki za zdravljenje s presaditvijo jeter, bolnika uvrstimo na čakalni seznam. Bolniki so razdeljeni v skupine glede na krvno skupino in velikost organa, potrebnega za presaditev. Po telefonu morajo biti dosegljivi 24 ur na dan, saj se včasih zgodi, da prejmejo klic za presaditev tudi sredi noči. Po presaditvi bolnika vodi gastroenterolog, ki je posebej specializiran za obravnavo jeter in njihovo presaditev.

Kontrolni pregledi

Če je bolnik zdravljen kirurško ali lokoablativno, kontrolne preglede opravlja na tri do šest mesecev.

V primeru zdravljenja s presaditvijo jeter se kontrolni pregledi določajo individualno in se intervali pregledov postopno podaljšujejo. Ob kontrolnem pregledu bo zdravnik opravil pogovor z bolnikom in telesni pregled. Preveril bo delovanje jetrnega presadka, ustreznost imunosupresivnega zdravljenja ter morebitne zaplete po presaditvi organa.

Bolnika bo tudi praviloma napotil na odvzem krvi za laboratorijske preiskave. Dodatna diagnostika je odvisna predvsem od vrste zdravljenja, ki ga je bolnik prejel oziroma ga trenutno prejema. Pri bolnikih po kurativnem zdravljenju so pregled in preiskave usmerjeni v iskanje morebitne ponovitve bolezni.



Neželeni učinki

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

- Po **kirurškem zdravljenju** se lahko pojavijo postoperativne kile, zožitve na kirurških anastomozah oziroma spojih žil, žolčnih vodov in/ali prebavne cevi, lahko nastanejo ognjki ali abscesi, lahko začne iztekati žolč in podobno.
- Po **zdravljenju s presaditvijo jeter** lahko pride do zavrnitvene reakcije presadka, ker ga telo oziroma njegov imunski sistem ne sprejmeta. Lahko pride do zožitev na mestih kirurških spojev ali se pojavijo tako imenovane oportunistične okužbe (okužbe z mikrobi, ki zdravemu človeku praviloma ne povzročajo zdravstvenih težav, pri bolnikih, ki morajo po presaditvi jemati zdravila za zaviranje imunskega sistema, tako imenovana **imunosupresivna zdravila**, pa lahko pride do hudih sistemskih okužb).
- Po **lokoablativnem zdravljenju** so najpogostejše težave bolečine po posegu, lahko pride do nastanka ognjka, krvavitve ali do zapore žolčnih vodov. Opisani zapleti so redki.

Kirurška resekcija in lokoablativno zdravljenje s postopkoma **RFA (radiofrekvenčna ablacija)** ali **MWA (mikrovalovna ablacija)** sta obliki dokončnega zdravljenja. Po presaditvi jeter bolnika spremlja specialist. Bolnik do konca življenja jemlje imunosupresivna zdravila.

Postopek **TACE** lahko opravimo večkrat, za poseg se pri vsakem bolniku odločimo individualno.

Sistemsko zdravljenje

Za sistemsko zdravljenje bolnikov z rakom jetrnih celic so v Sloveniji na voljo številna zdravila.

Zdravljenje z imunoterapijo

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

Z imunoterapijo poimenujemo več skupin zdravil, ki na različne načine spodbudijo bolnikovo telo, da z lastnim obrambnim sistemom napade in uničuje rakave celice. To lahko poteka na različnih nivojih in na načine, ki učinkovito uničujejo rakave celice.

V zdravljenju napredovalega raka jetrnih celic lahko uporabljamo kombinacijo imunoterapije in tarčnega zdravljenja. Bolnike lahko zdravimo tudi s kombinacijo dveh zdravil iz skupine imunoterapevtikov ali pa samo z enim. Zdravljenju z enim samim zdravilom rečemo monoterapija, a se zanjo odločimo redkeje. Praviloma se zanjo odločimo v poznejših redih zdravljenja, če bolnika predhodno še nismo zdravili z imunoterapijo.



Tovrstno zdravljenje onkolog predpiše tistim bolnikom, ki imajo napredovalega raka jetrnih celic in so še dovolj zmogljivi zanj, njihova jetra pa imajo vsaj še delno ohranjeno delovanje in tako imenovano kompenzirano jetrno cirozo. Omenjeno zdravljenje pa ni primerno za bolnike s tako imenovano dekompenzirano jetrno cirozo ali močno napredovalo boleznijo in slabim stanjem zmogljivosti.

Zdravljenje z imunoterapijo v kombinaciji z zaviralcem angiogeneze običajno poteka v tritedenskih ciklih, zdravila pa bolnik prejme v žilo. Onkolog bolnika med zdravljenjem običajno spremlja ob vsakem ciklusu aplikacije zdravila. Na pregledu bolnika klinično pregledamo in ga pošljemo na laboratorijski pregled krvi, pri nekaterih zdravilih tudi na pregled urina. Približno vsaka dva do tri mesece bolnik opravi še slikanje z računalniško tomografijo (CT).

Neželeni učinki imunoterapije

Neželeni učinki, ki ob tem zdravljenju nastajajo, so posledica stimulacije imunskega sistema. Zajamejo lahko kateri koli organ in so zelo raznoliki. Najpogostejši so srbečica in kožni izpuščaj, motnje v delovanju ščitnice, driska, bolečine v sklepih. Med redkejšimi neželenimi učinki so pljučnica ter vnetje hipofize, možganov in srčne mišice. Neželeni učinki se le redko pojavijo v težji obliki, zato so tudi prekinitve zdravljenja zaradi njih redke. Zvišan krvni tlak in beljakovine v urinu sta najpogostejša neželena učinka zaviralca angiogeneze – tarčnega zdravila, ki ga uporabljamo skupaj z imunoterapijo.

Kombinacija imunoterapije in tarčnega zdravila, ki zavira nastajanje in rast žil v tumorju, je v rutinski uporabi na voljo od leta 2020 in je v letu 2022 še vedno najbolj učinkovita izmed vseh načinov zdravljenja napredovalega raka jetrnih celic. Trenutno so v fazi preizkušanja še druge kombinacije zdravil, ki bodo v bodoče prav tako lahko vplivale na spremembe smernic zdravljenja.

Zdravljenje s tarčnimi zdravili

Kadar bolniki niso kandidati za zdravljenje z imunoterapijo, razmislimo o uvedbi tarčnih zdravil. Tarčna zdravila uporabljamo od leta 2007, in sicer za zdravljenje napredovalega raka jetrnih celic. Prvih deset let smo bili omejeni le na eno zdravilo. V zadnjih letih so bila dodatno registrirana še tri podobna zdravila za zdravljenje napredovale bolezni v prvem in drugem redu zdravljenja (ko ob zdravljenju s prvim zdravilom pride do napredovanja rakave bolezni).

Zdravljenje s tarčnimi zdravili poteka ambulantno (bolnik terapijo jemlje doma), kontrole v ambulantni so ob pričetku vsakega cikla zdravljenja (cikel je enkrat mesečno). Bolnike zdravimo, dokler ne pride do radiološkega napredovanja bolezni, ki ga potrdimo s kontrolno radiološko preiskavo, ali do kliničnega napredovanja, ki se navzven pokaže kot poslabšanje splošnega stanja telesne zmogljivosti ali poslabšanja predobstoječe jetrne ciroze.

V zdravljenju drugega reda lahko uporabimo tudi biološko zdravilo, ki pa je registrirano le za tiste bolnike, ki imajo visoke vrednosti markerja alfa fetoproteina (AFP).

Bolnike, ki so na sistemskem zdravljenju, vsakokrat vprašamo, ali imajo neželene učinke zdravljenja in morebitne nove simptome rakave bolezni.



Neželeni učinki sistemskega zdravljenja

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

Pri zdravljenju s **tarčnimi zdravili** so najpogostejši neželeni učinki povišan krvni tlak, driska, utrujenost, slab apetit in kožne spremembe.

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

Pri zdravljenju s protitelesi je pogost povišan krvni pritisk, pojavijo se lahko elektrolitske motnje, povišana serumska glukoza, slabost, slabši apetit, motnje kostnega mozga, bolečine v sklepih in drugo.

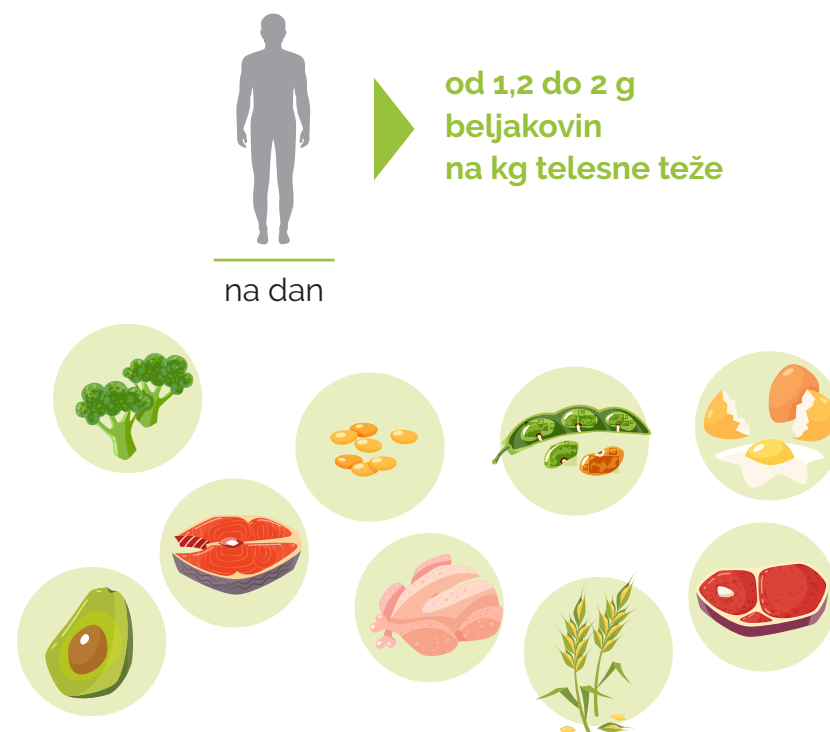
Obstajajo različna zdravila za lajšanje neželenih učinkov zdravljenja, in sicer protibolečinske terapije, zdravila proti slabosti, zdravila za zaviranje avtoimunskega vnetja.

S sistemskim zdravljenjem nadaljujemo tako dolgo, dokler ne pride do napredovanja bolezni ali do neobvladljivih neželenih učinkov. Odločitev o trajanju zdravljenja je povsem individualna pri vsakem bolniku. S kurativnimi pristopi raka jetrnih celic lahko pozdravimo, medtem ko s paliativnimi pristopi skušamo zaustaviti napredovanje rakave bolezni in bolniku omogočiti čim boljše kakovost življenja.

Ko bolnikovo splošno stanje ne dopušča več zdravljenja, ga prekinemo oziroma odpovemo. Vsak aktivno zdravljen bolnik lahko tudi kadar koli izrazi željo, da z zdravljenjem ne želi več nadaljevati.

Prehrana med zdravljenjem

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



Telesna aktivnost med zdravljenjem

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

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



Ponovitev bolezni

Če se rakava bolezen po začetnem zdravljenju ponovi, se praviloma bolnikov primer ponovno predstavi na multidisciplinarnem konziliju. Konzilij na novo pregleda izvide slikovne diagnostike in za vsakega posameznika predvidi najustreznejšo obliko zdravljenja.

Če je pri bolniku dokazan napreduje rak jetrnih celic brez možnosti kurativnega zdravljenja, bo v nekem trenutku potrebna tudi paliativna oskrba. Ta je usmerjena v lajšanje simptomov zaradi napreduje rakave bolezni – v lajšanje bolečin, slabosti, nespečnosti, psihičnih stisk. Bolniku po zaključenem onkološkem zdravljenju svetujemo, na koga oziroma na katero službo se lahko obrne po pomoč pri paliativni oskrbi.



O Združenju EuropaColon Slovenija

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

www.europacolonsi.si



Koristne povezave

www.onko-i.si

www.elpa.eu

Beležke

[illegible]

Beležke

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

