

# NARODNI ZDRAVSTVENI LIST

GODINA LXVI, broj 754-755/2022

STUDENI / PROSINAC ■ CIJENA

7,00 kn ■ ISSN 0351-9384 ■

Poštarina plaćena u pošti 51000 Rijeka

## ZLOČUDNE BOLESTI

prevencija i rano otkrivanje  
ključni za izlječenje



**NARODNI ZDRAVSTVENI LIST**

**dvomjesečnik za unapređenje  
zdravstvene kulture**

**IZDAJE**

NASTAVNI ZAVOD ZA JAVNO  
ZDRAVSTVO PRIMORSKO-GORANSKE  
ŽUPANIJE U SURADNJI S HRVATSKIM  
ZAVODOM ZA JAVNO ZDRAVSTVO

**ZA IZDAVAČA**

Doc. dr. sc. Željko Linšak, dipl.sanit.ing.

**UREĐUJE**

Odjel socijalne medicine

**REDAKCIJSKI SAVJET**

Doc.dr.sc. Suzana Janković, dr.med.;  
Nikola Kraljik, dr.med.;  
Doc. dr. sc. Željko Linšak, dipl.sanit.ing;  
izv.prof.dr.sc. Sanja Musić Milanović,  
dr.med.;  
Vladimir Smešny, dr.med.;

**UREDNUĆA**

Doc.dr.sc. Suzana Janković, dr.med.

**LEKTORICA**

Ingrid Šlosar, prof.

**GRAFIČKA PRIPREMA  
I OBLIKOVANJE**

Novi list d.d. / Katarina Šušnjara  
Fotografije: iStockphoto

**TISAK**

Kerschoffset Zagreb d.o.o.

**UREDNIŠTVO**

Vlasta Lončar, mag. med. techn.  
Nada Berbić  
51 000 Rijeka, Krešimirova 52/a  
tel. 051-214-359 ili 051-358-792  
<http://www.zzzpgz.hr> (od 2000.g.)  
Godišnja pretplata 6 brojeva: 36 kn  
Žiro račun 2402006-1100369379  
Erste&Steiermarkische Bank d.d.  
«NZL» je tiskan uz potporu Primorsko-goranske županije i Odjela gradske uprave za zdravstvo i socijalnu skrb Grada Rijeke.

# SADRŽAJ

<b>VLADIMIR SMEŠNY, DR. MED</b>		<b>TUMORI SREDIŠNJE ŽIVČANOG SUSTAVA</b>	
Zločudne novotvorine četvrtina svih uzroka smrti .....	3	Temelj liječenja je operacija .....	20
<b>MALIGNE BOLESTI</b>		<b>TUMORI BUBREGA</b>	
Ništa ne može zamijeniti značaj preventive .....	4	Dob, spol i životni stil povezani s bolešću .....	22
<b>KARCINOMI PLUĆA</b>		<b>SPECIFIČNOSTI PREHRANE ONKOLOŠKIH BOLESNIKA</b>	
Ključna je prevencija.....	5	Uhranjenost je važna za liječenje i oporavak .....	25
<b>RAK DOJKE</b>		<b>PNEUMONIJA IZAZVANA BOLEŠĆU COVID-19</b>	
U Hrvatskoj obolijeva svaka deseta žena .....	7	Upala pluća najčešća komplikacija.....	28
<b>GINEKOLOŠKI KARCINOMI</b>		<b>ASTMA</b>	
Redoviti ginekološki pregledi najbolja preventiva .....	10	Uz redovite kontrole i dobru terapiju dobra kvaliteta života.....	30
<b>TUMORI PROBAVNOG TRAKTA</b>		<b>DODATAK</b>	
Važan odaziv na probir i zdrav životni stil .....	13	<b>RAZGOVOR S NOVIM RAVNATELJEM NASTAVNOGA ZAVODA ZA JAVNO ZDRAVSTVO PRIMORSKO-GORANSKE ŽUPANIJE</b> doc. dr. sc. Željkom Linšakom, diplomiranim sanitarnim inženjerom	
<b>RAK PROSTATE</b>			
Najučestalija zločudna bolest muškaraca.....	16		
<b>KOŽNI TUMORI</b>			
Izlječivi ako su rano otkriveni.....	18		



Piše

Vladimir Smešny

dr. med.

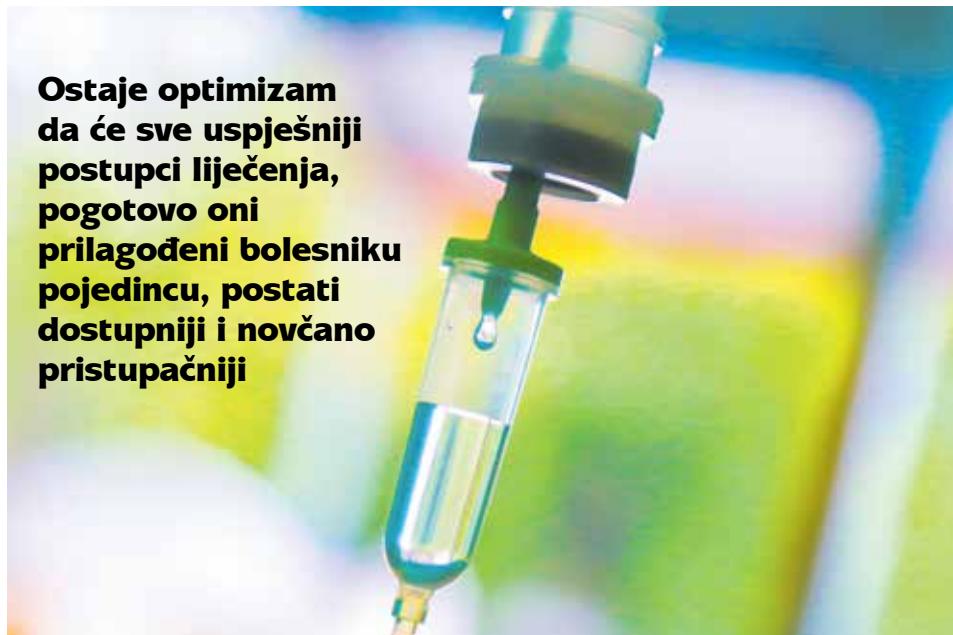


# ZLOČUDNE NOVOTVORINE četvrtina svih uzroka smrti

**Z**ločudne novotvorine ili, stručnije, maligni tumori velika su poštast današnjice. Većina ljudi ima okvirno znanje o pojavi, skupini bolesti koje nelijječene najčešće završavaju kobno. Poznate su od pradavnih vremena u kulturnama koje su se aktivnije bavile zdravljem i bolestima. U korijenu pojma krije se vidljiva izraslina negdje na tijelu gdje se ne očekuje i ne uklapa u tkiva i dijelove koji su tom tijelu potrebni i funkcionalni.

Tumori mogu biti i dobroćudni ili benigni, ali o njima više drugom prilikom. Zločudni tumori u konačnici dovode do smrti. Što se u stvari događa? Nenormalna nakupina tkiva raste neusklađeno s rastom normalnoga tkiva, često ga nadmašuje. Normalne stanice pretvaraju se u tumorske složenim, nepotpuno razjašnjenim procesom. Obilježja novotvorina

**Ostaje optimizam  
da će sve uspješniji  
postupci liječenja,  
pogotovo oni  
prilagođeni bolesniku  
pojedincu, postati  
dostupniji i novčano  
pristupačniji**



jesu: nesvrhovitost organizmu, samostalnost – ne podliježu nadzornim sustavima, parazitiranje - iskorištavanjem iscrpljuju organizam sve do smrtnoga ishoda.

## Četvrtina svih uzroka smrti

Nijedno područje medicine nije proteklih gotovo stotinu godina potrošilo toliko rada i sredstava u traženju uzroka koji bi doveo do odgovarajućega liječenja, sve do izlječenja. Sve to nakon što su mnoge smrtonosne zarazne bolesti cijepljenjem i antibioticima prestale biti vodeća poštast.

Tako su zločudne novotvorine, ukušno, u tom razdoblju postale oko četvrtina svih uzroka smrti. Pomiču se prema sve ranijoj dobi, a pogotovo prema staroj koju se prethodno smatralo zaštićenom, a danas se kaže: "...svaka starost povećava izglede da "sretne" svoju zločudnu...". Uspjesi liječenja iz dana u dan rastu. Kad izostanu, a velika većina bolesnika zna svoju dijagnozu, smrt ne nastupa naglo i uzrok je smrti, nažalost, pouzdan.

## Sve manji interes mladih za medicinska zanimanja

Zločudnost cijele pojave krije se i u činjenici da bolest pogađa i prethodno

potpuno zdrave osobe i osobe s primjerenim zdravim navikama.

U međuvremenu raste svjetski problem sve manjega interesa mladih da se posvete medicinskim zanimanjima, pogotovo onom liječničkom. Nema znakova da opada broj pojava zločudnih novotvorina. Kao što je rečeno, dobni se raspon pojave širi, a u svjetskim razmjerima i broj stanovnika raste. Ako se u pandemiji, koja nije prošlost, smanjilo učešće umrlih od malignih tumora, mogli bismo pogrešno zaključiti da je pojava u opadanju.

## Rastroj domova zdravlja, kriza sekundarne i tercijarne zaštite

Specijalizirana primarna zdravstvena zaštita treće i starije dobi u kojoj zločudne pojave rastu (gerontologija i gerijatrija) nije doživjela razvoj domova zdravlja, a polikliničko-konzilijsarna i bolničko-stacionarna već su u dubokoj krizi većine kapaciteta.

Ostaje optimizam da će sve uspješniji postupci liječenja, pogotovo oni prilagođeni bolesniku pojedincu, postati dostupniji i novčano pristupačniji.

## Rano otkrivanje ključno, ali sustavnoga pristupa nema

*Zločudne novotvorine posebno dokazuju da su u ukupnosti zaštite zdravlja postupci ranoga otkrivanja znakova bolesti od odsudne važnosti. Pa u čemu je problem? Sve što pripada takozvanoj aktivnoj zdravstvenoj zaštiti spada u primarnu zdravstvenu zaštitu. Primarna zdravstvena zaštita u nas (prije tridesetak godina) bila je temelj domova zdravlja, organizacijskoga rješenja koji je tada Svjetska zdravstvena organizacija ocijenila najboljim rješenjem na svijetu. Pojedine akcije ranoga otkrivanja zasluguju svaku pohvalu, ali ostaje ocjena da sustavnoga pristupa nema. Rastrenjeni dom zdravlja tu ulogu ne može ostvariti. Privatizirana zaštita na razini pojedinaca pogotovo.*

**MALIGNE BOLESTI**

# Ništa ne može zamijeniti ZNAČAJ PREVENTIVE

Piše: doc. dr. sc. **Ivana Mikolašević**, dr. med, v.d. predstojnice Klinike za radioterapiju i onkologiju KBC Rijeka

**B**roj osoba oboljelih od malignih bolesti u stalnom je porastu, što je u najvećoj mjeri rezultat povećanog očekivanog trajanja života i većeg broja osoba koje dosižu godine života u kojima se maligne bolesti češće pojavljuju. Svakako da je pandemija utjecala na to da

su pacijenti manje odlazili na preventivne pregledе i sigurno sada imamo više onih koje otkrivamo u višim stadijima bolesti. Treba naglasiti da je maligna bolest u velikom broju slučajeva izlječiva ako se otkrije na vrijeme, stoga naglašavam važnost preventivnih pregleda. Svi skupa moramo raditi na informiranju javnosti o važnosti prevencije i rane detekcije karcinoma jer je to jedini način kojim možemo postići iz-

lječenje u velikog broja bolesnika. Ovo je osobito važno ako pogledamo recentne podatke koji upućuju na to da će incidenција svih karcinoma u narednih 10 godina porasti za 40 posto.

## Budućnost je u personaliziranoj medicini

Onkologija je izrazito propulzivno područje medicine, brojne su nove i inovativne terapije, a jedan onkolog danas više ne može liječiti sva sijela karcinoma već se oni specijaliziraju po regijama. I upravo sukladno ovome, mi smo u okviru naše Klinike dodatno definirali timove liječnika koji se usko bave pojedinim tumorskim sijelima i voditelje pojedinih timova. U bliskoj budućnosti, osim usmjerjenja na tumorska sijela (npr. tumori probavnog sustava), liječnici će se usmjeravati da se detaljno bave samo s jednim ili dva tumora (npr. rakom debelog i tankog crijeva, rakom jednjaka i želuca itd). Navedeno je nužno jer ono što nas u vrlo skoroj budućnosti očekuje jest tzv. personalizirana medicina. Koncept personalizirane medicine baziran je na opažanju da pacijenti s istom dijagnozom na isti tretman različito reagiraju. Ključ koncepta personalizirane medicine u prilagođavanju je tretmana pacijentu, što rezultira postizanjem maksimalnog terapijskog učinka i sigurnosti tretmana. Sukladno navedenom, ovaj tematski broj izradili su liječnici koji se bave određenim segmentom onkologije i radioterapije prema tumorskim sijelima. Ono što je neizostavni dio skrbi o onkološkom bolesniku jest nutritivna skrb pa je jedna od tema ovog tematskog broja upravo nutritivna skrb onkoloških pacijenata.



## KARCINOMI PLUĆA

# Ključna je PREVENCIJA

Pišu mr. sc. **Milan Radočić**, dr. med.

Sanja Ropac, dr. med.

**K**arcinom pluća vodeći je uzrok smrти u žena i muškaraca oboljelih od malignih bolesti u Republici Hrvatskoj prema podatcima iz 2019.g. Drugi je novootkriveni tumor u žena i muškaraca, nakon tumora dojke i prostate. Od karcinoma pluća u svijetu godišnje umire oko dva milijuna ljudi, a u Republici Hrvatskoj oko 2 800 ljudi godišnje.

Smatra se da je 90 posto karcinoma pluća vezano za pušenje. Duljina trajanja pušenja kao i broj konzumiranih cigareta na godinu povećavaju rizik za pojavu karcinoma pluća.

Karcinom pluća bolest je koja, nažalost, ima visoku smrtnost. Obično se dijagnosticira u kasnijim fazama bolesti. Podatci za Sjedinjene Američke Države govore da svega oko 16 posto ljudi kojima je pronađen karcinom pluća prezivi 5 godina od trenutka postavljanja dijagnoze bolesti. U Republici Hrvatskoj taj je postotak još i manji te iznosi oko 10 posto.

Ključna je prevencija bolesti, što znači

**Među malignim bolestima karcinom pluća je vodeći uzrok smrtnosti**

eduksija stanovništva o štetnosti pušenja, i provođenje preventivnih mjer za smanjenje broja pušča. Osim toga važno je i rano otkrivanje bolesti. U Republici Hrvatskoj je 2000. godine uveden Nacionalni program za probir i rano otkrivanje raka pluća. Rezultati su za sada obećavajući.

### Najčešći simptom kašalj

Klinička slika ovisi o stupnju proširenosti, lokalizaciji i načinu širenja bolesti. Najčešći simptomi su kašalj (prisutan u 75 posto bolesnika), krv u ispljuvku (hemoptiza), bol u grudnom košu, nedostatak zraka. Nespecifični simptomi su opća slabost, subfebrilitet, noćna preznojava. Ostali brojni simptomi i znakovi ovise o načinu i mjestu širenja tumora (npr. bolovi u kostima uslijed koštanih metastaza).

Dijagnoza se postavlja na temelju ana-

mneze, kliničkoga pregleda, laboratorijskih analiza, testova plućnih funkcija. Uz navedene postupke koriste se neinvazivne i invazivne dijagnostičke metode. U neinvazivne metode ubrajaju se radiogram srca i pluća, kompjutorizirana tomografija (CT) grudnoga koša, PET-CT, scintigrafija kostiju kod sumnje na širenje bolesti u koštanu sustav, citološka analiza ispljuvka. Invazivne metode izvode se s ciljem određivanja stupnja proširenosti bolesti te dobivanja uzorka za patohistološku analizu. Najčešće invazivne pretrage uključuju bronhoskopiju (izravan prikaz lumena dišnoga sustava uz uzimanje uzorka za citološku i patohistološku analizu) i transtorskalnu iglenu biopsiju.

### Četiri stadija bolesti

Karcinom pluća se s obzirom na proširenost dijeli u 4 stadija. O stadiju ovisi način liječenja kao i preživljjenje. Prvi i drugi stadij obuhvaćaju lokaliziranu bolest koja se može relativno uspješno liječiti, prije svega kirurškim zbrinjavanjem. Treći stadij bolesti je bolest proširena u limfne čvorove



sredoprsja i liječi se u nekim slučajevima kirurškim zahvatom, kemoterapijom i zračenjem, a u novije vrijeme u nekim slučajevima i biološkom terapijom. Četvrti stadij je proširena bolest s promjenama u udaljenim organima (npr. jetra, možak, kosti). Petogodišnje preživljenje u četvrtom stadiju bolesti je 5 posto. Tumori pluća u tom stadiju nisu izlječivi, kao niti većina u trećem stadiju. Patohistološka podjela tumora pluća obuhvaća dvije velike skupine: karcinome malih stanica i karcinome nemalih stanica. Karcinomi malih stanica imaju slabiju prognozu. Pri dijagnozi su većinom u 3. i 4. stadiju bolesti. Liječe se uglavnom kemoterapijom, a u novije vrijeme i imunoterapijom. Radioterapija se u liječenju tumora pluća malih stanica uglavnom primjenjuje u palijativne svrhe,

što znači da služi za uklanjanje simptoma bolesti (bolovi, krvarenje iz tumora, otežano disanje), a u rijetkim se slučajevima primjenjuje kao radikalna terapija (cilj terapije je uklanjanje tumora). Uz radikalno i palijativno liječenje kod tumora malih stanica provodi se i preventivno zračenje mozga. Ono se provodi kod bolesnika kod kojih se tumor pluća smanjio uslijed liječenja kemoterapijom/radioterapijom.

## Načini liječenja

Karcinomi pluća nemalih stanica dijele se u dvije skupine: skvamozne i neskvamozne tumore. Ovi tumori imaju bolju prognozu i veći izbor liječenja u odnosu na tumore malih stanica. Neskvamozni tumori imaju nešto bolju prognozu od skvamoznih tumora. Kirurgija je terapija izbora

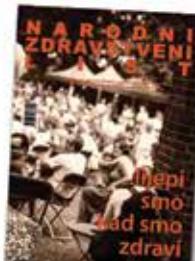
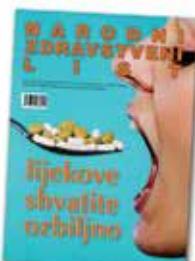
u liječenju ranih stadija bolesti. Jedan dio bolesnika u ranim stadijima zbog dobi i pratećih bolesti (kronične plućne bolesti sa slabijom funkcijom pluća te bolesti srca i krvožila) nisu kandidati za operativni zahvat. Kod takvih bolesnika koristi se sterotaksijska ablacija tumora (SBRT) što znači da se posebnim tehnikama zračenja malim poljima može dati dovoljno visoka doza zračenja koja može uništiti tumor. U uznapredovalom, trećem stadiju liječenje bolesti provodi se kombinacijom kemoterapije i zračenja, a kod nekih bolesnika i kombinacijom kemoterapije, zračenja i kirurgije. Bolest u četvrtom stadiju bolesti nije moguće izlječiti. Izbor terapije je sistemsko liječenje - kemoterapija ili u novije vrijeme imunoterapija i biološka terapija. Imunoterapija potiče vlastiti imunosni sustav da se bori protiv tumora, a različite vrste biološke terapije djeluju na posebna mesta vezanja na stanice tumora i pokušavaju ih uništiti.

## Velik javnozdravstveni problem

Ako nakon prvotnoga liječenja dođe do povrata bolesti, u današnje vrijeme moguće ju je liječiti drugim oblicima sistemskoga liječenja. Unatoč dostupnoj i sve učinkovitijoj terapiji nemoguće je postići izlječenje, ali se može značajno produžiti život ove skupine bolesnika. Rak pluća veliki je javnozdravstveni problem zbog učestalosti i visoke smrtnosti. Ključna je prevencija i rano otkrivanje bolesti bez obzira na nove i učinkovitije metode liječenja.

# NARODNI ZDRAVSTVENI LIST

PROMIDŽBA



Ako želite oglašavati u našem listu, javite se na telefone:

051/21 43 59 ili 051/35 87 92

## RAK DOJKE

# U Hrvatskoj oboljeva **SVAKA DESETA ŽENA**



Pišu **Eleonora Cini Tešar, dr. med.**  
specijalistica radioterapije i onkologije  
**Iva Skočilić, dr. med. specijalizantica**  
radioterapije i onkologije

Rak dojke najčešća je maligna bolest kod žena u razvijenim zemljama. Incidencija raka dojke u stalnom je porastu te predstavlja jedan od vodećih uzroka smrti. U Hrvatskoj svaka deseta žena će tijekom života oboljeti od raka dojke. Najveća incidencija je iznad 50. godine života, ali sve češće obolijevaju i mlađe žene. Muškarci također mogu oboljeti od raka dojke, ali znatno rjeđe. Rak dojke kod muškaraca čini oko jedan posto svih slučajeva raka dojke.

Rizični čimbenici za obolijevanje od raka dojke jesu dob, pojavnost raka dojke ili jajnika kod bližih srodnika, prva menstruacija

**Redovitim samopregledom dojki jednom mjesечно nakon 25. godine te radiološkim probirom sukladno životnoj dobi i riziku za obolijevanje od raka dojke, bolest se može otkriti u ranom stadiju kada je lokalizirana samo u dojci i tada je najveća vjerojatnost izlječenja**

prije 12. godine života, menopauza nakon 50., nerađanje ili kasno rađanje prvoga djeteta nakon 30. godine, prehrambene navike s velikim udjelom masnoća i šećera, pušenje i konzumacija alkohola, pretlost, nedostatak tjelesne aktivnosti te socioekonomski status i etnička pripadnost. Redovitim samopregledom dojki jednom mjesечно nakon 25. godine te radiološkim probirom sukladno životnoj dobi i riziku za obolijevanje od raka dojke, bolest

se može otkriti u ranom stadiju kada je lokalizirana samo u dojci i tada je najveća vjerojatnost izlječenja.

## Mogući znakovi bolesti

Rani rak dojke najčešće se prezentira kao palpabilna kvržica u dojci, dok se kod uznapredovalih oblika može pojaviti jednostrana promjena veličina i oblika dojke, promjene kože, iscjadak iz bradavice (krvavi ili vodenasti), promjena

bradavice poput uvlačenja ili crvenila i stvaranja krasti, bol u dojci ili bradavici, palpabilni limfni čvorovi u pazuzu te egzulceracija tumora. U 5 - 10 posto bolesnica bolest se prezentira kao inicijalno metastatska koja može biti asimptomatska ili praćena simptomima udaljenih presadnica poput boli u kostima, otežanoga disanja, žutice i slično.

## Radiološke pretrage u dijagnostici raka dojke

Mamografija je osnovni pregled za rano otkrivanje raka dojke. Tom se pretragom otkrivaju i tumori premalenii da bi se mogli napipati i do dvije godine prije pojave prvih kliničkih simptoma. Prihvaćena je kao metoda probira kod

asimptomatskih žena starijih od 40 godina jer je jedina metoda pregleda dojki za koju je dokazano da smanjuje smrtnost od karcinoma. Iako, treba napomenuti da se mamografijom ne može prikazati 15 - 20 posto karcinoma dojki, posebno kad se radi o dojkama s gustom žlezdanom strukturu. Kod žena s prosječnim rizikom za obolijevanjem od raka dojke preporučuje se učiniti bazičnu mamografiju s 40 godina. Nakon 40. godine savjetuje se započeti s redovnim mamografijama jednom u dvije godine do 50. godine života, nakon čega je svakako preporuka godišnja mamografija. Žene s pozitivnom obiteljskom anamnezom za rak dojke trebaju započeti screening i ranije.

## Ultrazvuk dojki

Ultrazvuk dojki dijagnostička je metoda koja za snimanje upotrebljava ultrazvučne valove, pri čemu nema izlaganja ionizirajućem zračenju te se smatra potpuno neškodljivom.

Osobito je pogodan za mlade žene (ispod 40 godina) i žene s gustim dojkama kod kojih je osjetljivost mamografije u detekciji žarišnih promjena značajno smanjena. Uz mamografiju znatno povećava točnost dijagnosticiranja zločudnih bolesti dojke.

## Tipovi tumora

Definitivna dijagnoza raka dojke postavlja se na temelju patohistološke potvrde bolesti iz materijala uzetoga širokom iglom (engl. core biopsy) pod kontrolom ultrazvuka, ili, iznimo, citološkom punkcijom. Određuje se histološki tip tumora, stupanj diferencijacije, estrogenski (ER) i progesteronski receptor (PR), HER 2 status, proliferacijski biljeg Ki67, procjena vaskularne invazije te stupanj proširenosti u

regionalne limfne čvorove.

Temeljem statusa hormonskih receptora, HER 2 receptora te indeksa proliferacije Ki67 definira se imunofenotip tumora, koji, uz stadij bolesti, predstavlja najvažniji prognostički čimbenik i determinira modalitet liječenja. Prema imuhistokemijskim obilježjima razlikujemo 4 osnovna podtipa raka dojke: luminalni A, luminalni B, HER 2 pozitivan i trostruko negativan. Podtipovi su veoma heterogeni po svojoj biologiji, agresivnosti, načinima i ishodima liječenja.

Kliničko određivanje stadija bolesti obuhvaća fizički pregled, laboratorijske nalaze i slikovnu obradu. Osim početne mamografije i ultrazvuka dojki s lokoregionalnim limfnim regijama, ponekad je potrebno učiniti i magnetsku rezonanciju dojki (MR).

Punkcijom sumnjivoga limfnog čvora i citološkom analizom uzorka tkiva dobiva se važan podatak o prisutnosti metastaza u limfnim čvorovima. Broj zahvaćenih limfnih čvorova korelira s vjerojatnošću proširenosti tumora u udaljene organe. Pri klinički uznapredovalim stadijima i u slučaju postojanja simptoma organa ili laboratorijskih nalaza koji odstupaju od normale, potrebni su dodatni dijagnostički postupci (CT pluća, trbuha i zdjelice, scintigrafija kosti, PET CT i slično) radi utvrđivanja proširenosti bolesti. Nakon provedene dijagnostičke obrade određuje se klinički stadij bolesti, korištenjem TNM klasifikacije koja objedinjuje podatke o veličini primarnoga tumora (T), status regionalnih limfnih čvorova (N) i udaljenih metastaza (M).

## Više vrsta liječenja, multidisciplinarno

Liječenje raka dojke je multimodaliteto i zahtijeva multidisciplinarni pristup. Metode liječenja uključuju kirurgiju, kemoterapiju, radioterapiju, hormonsku terapiju i ciljanu biološku terapiju te imunoterapiju, ovisno o stadiju bolesti, biološkim obilježjima tumora i općem stanju bolesnice. Odluku o liječenju donosi multidisciplinarni tim.

Liječenje ranoga stadija invazivnoga raka dojke primarno je kirurško.



Podrazumijeva poštedne i radikalne zahvate. Također, radi se biopsija prvoga drenirajućeg limfnog čvora (engl. sentinel lymph node biopsy). Ako su histološki zahvaćena dva i više limfnih čvorova, potrebno je operativni zahvat proširiti u disekciju pazuha. Nakon kirurškoga zahvata donosi se odluka o uvođenju adjuvantne terapije temeljem opsega kirurškoga zahvata i poslijeooperativnoga patohistološkog nalaza. Kod radikalnih zahvata prilikom kojih se u potpunosti otklanja tkivo dojke, može se učiniti primarna ili naknadna rekonstrukcija dojki.

Adjuvantna radioterapija standardni je pristup liječenja ranoga raka dojke nakon poštedne operacije s ciljem uspostavljanja lokalne kontrole bolesti, smanjenja rizika od recidiva i smrtnosti od raka dojke. Indicirana je nakon poštenoga operativnog zahvata i kod bolesnica s pozitivnim paušnim limfnim čvorovima.

## Sustavno liječenje

Sustavno liječenje je određeno biološkim karakteristikama tumora te općim stanjem, dobi i željom bolesnika. Ovisno o imunofenotipu i stadiju bolesti primjenjuje se kemoterapija, hormonska terapija, biološka terapija ili imunoterapija. Adjuvantna endokrina terapija indicirana je u liječenju svih tumora koji imaju izražene hormonske receptore. Odabir lijeka i duljina trajanja liječenja ovisi o riziku povrata bolesti, dobi, menopauznom statusu i komorbiditetima. Adjuvantna kemoterapija primjenjuje se u svih bolesnica sa srednjim i visokim rizikom za povrat bolesti, a kod HER 2 pozitivnih tumora dodaje se ciljana biološka terapija. U bolesnica s nižim rizikom (tumor manji od 2 cm, negativni paušni limfni čvorovi) savjetuje se primjena taksana i trastuzumaba, a u uznapredovalijim tumorima kombinacija kemoterapije i dvostrukе anti-HER 2 blokade trastuzumabom i pertuzumabom.

Liječenje inicijalno neoperabilnih, lokalno uznapredovalih tumora započinje se



neoadjuvantnom kemoterapijom ili endokrinom terapijom. Za HER 2 pozitivne tumore uz kemoterapiju primjenjuje se i neoadjuvantna HER 2 blokada trastuzumabom i pertuzumabom. Cilj je neoadjuvantnoga liječenja smanjenje tumora kako bi se omogućio poštedan kirurški zahvat i eliminirale mikropresadnice bolesti. Nakon neoadjuvantnoga liječenja i reevaluacije bolesti, slijedi kirurško liječenje. Adjuvantno liječenje ovih bolesnica determinirano je inicijalnim stadijem i postoperativnim patohistološkim nalazom.

Neoadjuvantna kemoterapija, osim u liječenju lokalno uznapredovaloga raka dojke, indicirana je i kod operabilnih biološki agresivnijih podtipova tumora, trostruko negativnih i HER 2 pozitivnih, koji su manji od 2 cm, kao i u tumora s inicijalno pozitivnim limfnim čvorovima pazuha. U bolesnica s HER 2 pozitivnim rakom dojke primjenjuje se anti-HER 2 terapija bilo u sklopu adjuvantnoga i/ili neoadjuvantnoga liječenja u kombinaciji s kemoterapijom.

## Liječenje metastatske bolesti

Kod postavljanja dijagnoze metastatske bolesti preporučuje se učiniti biopsiju metastaze budući da je rak dojke heterogena bolest te je moguća promjena biologije u odnosu na primarni tumor, što je važno zbog odabira terapije. Cilj liječenja

metastatske bolesti jest produljenje života uz održavanje kvalitete života, kontrola simptoma i sprječavanje komplikacija bolesti te poboljšanje općega stanja. Stoga je prilikom odabira liječenja važan omjer toksičnosti i učinkovitosti predviđene terapije.

Duljina preživljivanja s metastatskim rakom dojke ovisi o općem stanju, dobi, biologiji tumora, volumenu bolesti te sjelima diseminacije. Osnovni terapijski pristup liječenju metastatske bolesti je sistemska terapija.

U liječenju hormonski ovisnih, HER 2 negativnih tumora stadija IV bez visceralne krize (opsežna jetrena i/ili plućna diseminacija bolesti koja izravno ugrožava život) primarno se rabi endokrina terapija ili kombinacija endokrine terapije i ciljanih lijekova poput CDK4/6 inhibitora, everolimusa ili alpelisiba. Terapija se primjenjuje do progresije bolesti ili neprihvatljive toksičnosti.

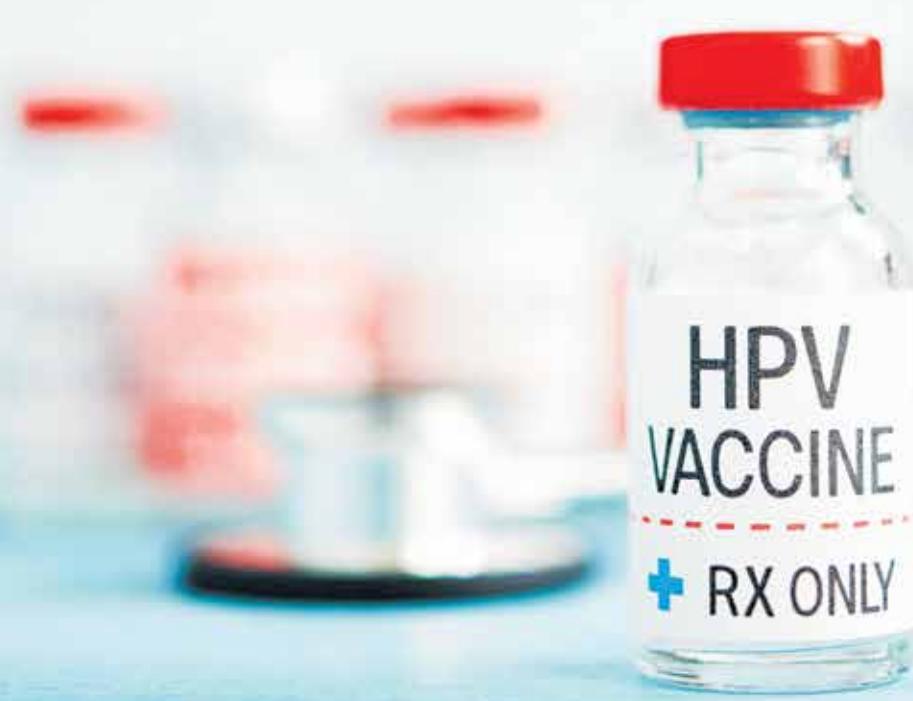
Trostruko negativni rak dojke liječi se kemoterapijom te, u novije vrijeme, imunoterapijom anti-PDL1 protutijelima poput atezolizumaba u bolesnica koje imaju PDL1 ekspresiju veću od 1 posto.

Liječenje HER 2 pozitivnih tumora stadija IV temelji se na više linija anti-HER 2 terapije uz kemoterapiju ili endokrinu terapiju ovisno o tome radi li se o luminalnom ili neluminalnom tipu tumora. Unatrag dvije godine u svijetu je odbreno nekoliko lijekova za treću i kasnije linije liječenja metastatskog HER 2 pozitivnoga raka dojke zahvaljujući kojima se očekuje da će ishod liječenja bolesnica u budućnosti biti značajno promijenjen.

**GINEKOLOŠKI KARCINOMI**

# REDOVITI GINEKOLOŠKI PREGLEDI

## najbolja preventiva



**Najučestaliji su rak maternice, rak jajnika i rak vrata maternice**

Pišu Jasna Marušić, dr. med.

Lana Bolf, dr. med.

**G**inekološki karcinomi na trećem mjestu po učestalosti svih karcinoma kod žena, iza karcinoma dojke i karcinoma debelog crijeva. U 2019. prema Registru za rak RH ukupna pojavnost ginekoloških tumora odnosila se na 1 263 bolesnice. Od toga najučestaliji su rak maternice, rak jajnika i rak vrata maternice.

Prema mjestu pojavljivanja ginekološke karcinome možemo podijeliti na rak stidnice i rodnice, rak vrata maternice, rak tijela maternice, rak jajnika te rak jajovoda.

Najučinkovitiji način smanjivanja smrtnosti od malignih bolesti jest njihova prevencija, rano otkrivanje i pravovremeno liječenje te rehabilitacija nakon liječenja, odnosno edukacija bolesnica s ciljem sprječavanja povrata bolesti i usmjeravanja na pravilan način života. Sve su žene u riziku od razvoja nekoga od ginekoloških karcinoma. Neki od njih nemaju uopće simptoma, stoga je važno obavljati redovite preventivne ginekološke preglede.

### Čimbenici rizika i mogućnost prevencije

Svaki ginekološki karcinom ima različite rizične faktore za pojavnost, a rizik raste s dobi bolesnica. Ono što je zajedničko svima jest, nažalost, izostanak simptoma u ranim fazama bolesti. Kada se znakovи pojave, tada je bolest uglavnom već u uznapredovaloj fazi te je liječenje dugotrajnije i prognoza lošija. Nemoguće je stoga dovoljno naglasiti važnost redovitih odlazaka na preventivne ginekološke preglede.

U čimbenike rizika na koje možemo utjecati ubrajamo ponašanje, način života, navike i prehranu. Kako bismo umanjili rizik nastanka karcinoma, a prije svega onog najčešćeg – karcinoma vrata maternice (cerviksa), potrebno je istaknuti važnost odgovornoga spolnog ponašanja. Budući da je infekcija humanim papiloma

virusom (HPV virusom), glavni uzročnik nastanka ove maligne bolesti, potrebno je redovito koristiti primjerenu zaštitu tijekom spolnoga odnosa. Jedan je od promjenjivih čimbenika rizika i dugotrajno korištenje oralnih hormonskih kontraceptiva (rak cerviksa i endometrija) kao i veliki broj porođaja (rak cerviksa).

Također, važno je usvojiti zdrave životne navike: zdravo se hraniti, brinuti se o tjelesnoj težini, ne pušiti i baviti se tjelesnim aktivnostima. Sve to zaštitić će naš organizam od mnogih bolesti, ali isto tako i umanjiti rizik od razvoja karcinoma reproduktivnoga sustava. Ne možemo, nažalost, utjecati na nasljeđe i životnu dob.

Ginekološki tumori mogu se sprječiti primarnom i sekundarnom prevencijom.

## Sekundarna prevencija

Potrebni su redoviti preventivni ginekološki pregledi. Važno je poznavati vlastitu obiteljsku anamnezu te s njome upoznati ginekologa. Svaki ginekološki pregled mora obuhvaćati i transvaginalni ultrazvuk radi evaluacije jajnika. Također, potreban je screening bolesnica uz pomoć PAPA testa, testa koji može otkriti postojanje bolesti prije pojave prvih simptoma, što može dovesti do učinkovitijega liječenja bolesnica. Od svih ginekoloških karcinoma jedino rak vrata maternice ima screening test uz pomoć kojega možemo otkriti bolest na vrijeme i tretirati je. Uz pomoć PAPA testa možemo također uočiti prekancerozne promjene na stanicama vrata maternice koje se, ako se ne tretiraju na ispravan način, mogu pretvoriti u stanice karcinoma.

## Rak vrata maternice

Od raka vrata maternice u Hrvatskoj svake godine obolijeva više od 300 žena, a umre ih više od 100. U svijetu rak vrata maternice zauzima drugo mjesto, kako po učestalosti javljanja tako i po mortalitetu od ginekoloških karcinoma poslije raka dojke. Jedan od glavnih uzročnika nastanka karcinoma cerviksa dugotrajna je infekcija vrata maternice prouzročena humanim papiloma virusom (HPV) koji se prenosi spolnim putem. Dokazano je



## Primarna prevencija raka vrata maternice

*Primarna prevencija je u Hrvatskoj prisutna od 2008. godine. Obuhvaća cijepljenje protiv HPV-a. Od 2018. godine cijepljenje je besplatno za dječake i djevojčice koji pohađaju osmi razred osnovne škole. Međutim, nije uvršteno u Program obveznih cijepljenja! Odatle djece u osmom razredu osnovne škole 2017. godine u RH bio je svega 10 posto. Stoga je potrebna sustavna edukacija djelatnika i roditelja. Registrirana su tri cjepliva protiv infekcije HPV-om: dvovalentno (Cervarix), četverovalentno (Silgard/Gardasil), devetivalentno (Gardasil 9). Gotovo svaki slučaj raka vrata maternice može se sprječiti cijepljenjem protiv HPV-a i redovitim preventivnim pregledima kod ginekologa.*

da 99,8 posto karcinoma vrata maternice uzrokuju HPV virusi iz grupe visokoga rizika. Usprkos tome cervicalni se zloćudni tumor ne razvija kod svih žena koje imaju HPV infekciju. Procjenjuje se da se kod

jedan posto inficiranih žena tijekom više godina razvije rak vrata maternice. Najčešći i najopasniji su HPV tipovi 16 i 18, virusi visokoga rizika.

Terapija ovisi o stadiju u kojem je bolest otkrivena. Kirurško odstranjenje maternice i limfnih čvorova metoda je izbora u ranom stadiju bolesti uz adjuvantno onkološko liječenje. U uznapredovalim stadijima lokalne inoperabilne bolesti liječenje se provodi kemoradioterapijom (kombinacija kemoterapije i radioterapije) i brahiterapijom (unutarnje vaginalno zračenje). Kod metastatske bolesti liječenje se provodi sistemskom kemoterapijom.

## Rak tijela maternice

Rak tijela maternice najčešće zahvaća unutrašnji sloj maternice odnosno endometrij. On čini 30 posto svih ginekoloških karcinoma. Rak tijela maternice spada među pet najčešćih karcinoma u žena u našoj zemlji. Rizik obolijevanja raste sa životnom dobi. Više od 70 posto slučajeva javlja se u postmenopauzi. Ako se otkrije i liječi u ranoj fazi, stopa izlječenja je visoka (više od 90 posto).

Napredovanje bolesti, tj. otkrivanje u kasnijoj fazi, smanjuje mogućnost izlječenja. Najčešći tip raka maternice je adenokarcinom. Od karcinoma endometrija češće obolijevaju pretile žene, zatim žene s poremećajima u funkciji jajnika (PCOS – sindrom policističnih jajnika) i žene koje u obitelji imaju rak maternice. Patološka krvarenja najčešći su rani simptom endometrijskoga karcinoma. S obzirom na rano javljanje simptoma, ipak se većina otkriva u ranom stadiju bolesti. Dijagnoza se može postaviti na temelju ultrazvučnoga pregleda, a kod sumnje na rak valja napraviti biopsiju endometrija i histeroskopiju.

U osnovi liječenja operativni je zahvat te se tako odredi i stadij bolesti. Operativni zahvat u većine žena uključuje odstranjenje maternice, jajnika i jajovoda te limfnih čvorova. Ovisno o stadiju bolesti, provodi se dodatno onkološko liječenje (adjuvantno), a uključuje zračenje i, eventualno, kemoterapiju. Kemoterapija ili hormonalna terapija koristi se kod raka maternice koji se proširio u druge organe.

## Rak jajnika

Rak jajnika ili karcinom ovarijskog ubraja se među pet najčešćih sijela raka u žena u svijetu. Češći je u razvijenijim zemljama, a u Hrvatskoj je četvrti po učestalosti rak u žena. Većina oboljelih žena starija je od 40 godina, a najčešće obolijevaju žene između 50 i 75 godina. Žene koje su rodile više djece i žene koje su

koristile kontracepciju obolijevaju rjeđe.

Rak jajnika bolest je koja pogađa jedan ili oba jajnika. Pacijentice kod kojih se rak nije proširio izvan jajnika imaju 85 – 95 posto šanse za petogodišnje preživljavanje nakon liječenja. Postoji više vrsta raka jajnika, a najčešći je rak pokrovnoga epitela koji nastaje od stanica koje pokrivaju površinu jajnika. Ranih specifičnih znakova nema, stoga su redoviti ultrazvučni ginekološki pregledi jajnika jedina metoda prevencije, odnosno ranoga otkrivanja ovoga karcinoma.

Rak jajnika često u početnom stadiju nema nikakve simptome te stoga bolesnice dolaze prekasno ginekologu što otežava liječenje. Znaci upozorenja zbog kojih se treba javiti ginekologu jesu: osjećaj nelagode u zdjelici, slaba probava, plinovi, nadutost koja se ne može objasniti, nepravilno krvarenje, bol i osjećaj nadutosti u trbuhi. Najbolji način za otkrivanje raka jajnika u ranom stadiju jest ginekološki pregled koji obuhvaća i ultrazvučni pregled. Ako postoji sumnja na rak jajnika, nužna je dijagnostička operacija kojom će se procijeniti opseg bolesti i odlučiti o dalnjem liječenju. Nakon operacije često slijedi liječenje kemoterapijom.

## Kontrole pomažu ranom otkrivanju

Na samom bih kraju ponovno istaknula važnost preventivnih ginekoloških pregleda. Postoje načini na koje možete sami smanjiti rizik od raka ginekoloških

## Simptomi

*Neki od ključnih simptoma zbog kojih se treba što prije javiti ginekologu jesu:*

- *neočekivano krvarenje, kao npr. krvarenje nakon menopauze, krvarenje između mješecnica ili krvarenje nakon spolnoga odnosa*
- *iscjedak iz rodnice (blijed, vodenast, roza, smeđi, prošaran krvaju, neugodnoga mirisa)*
- *trajna bol u trbuhu ili zdjelici, bolovi u donjem dijelu leđa*
- *nadutost, bol, zatvor, smanjen apetit ili rana sitost, neželjeni gubitak težine*
- *simptomi u svezi s mokraćnim sustavom, npr. češće ili urgentno mokrenje*
- *svrbež rodnice ili stidnice, izrasline, ranice.*

*Ako imate bilo koji od ovih simptoma u trajanju od dva tjedna ili dulje, obratite se izabranom ginekologu.*

organu ili povećati mogućnost da ga se ranije otkrije. Stoga kod svakoga abnormalnog krvarenja kontaktirajte liječnika (većina krvarenja nije uzrokovana rakom) i obavljajte redovite godišnje ginekološke preglede. Hranite se raznoliko, konzumirajte hranu s manje masnoće i kolesterola, a više vlakana (voće, povrće, cjezozone žitarice).

# NARODNI ZDRAVSTVENI LIST

**PRETPLATA**



Ako se želite pretplatiti na Narodni zdravstveni list, dovoljno je da nazovete tel. broj 051/214 359, 358 792 ili pošaljete dopisnicu sa svojim podacima (ime, prezime, adresa) u

**NASTAVNI ZAVOD ZA JAVNO ZDRAVSTVO PRIMORSKO-GORANSKE ŽUPANIJE**

Odjel socijalne medicine

Krešimirova 52a, 51 000 Rijeka

TUMORI PROBAVNOGA TRAKTA

# Važan odaziv na probir i

## ZDRAV ŽIVOTNI STIL

**Tumori probavnoga sustava obuhvaćaju vrlo heterogenu skupinu zločudnih tumora jednjaka, želudca, gušterače, jetre i žučnoga stabla, tankoga crijeva, debelog crijeva i rektuma**

Pišu prof. dr. sc. **Dobrila-Dintinjana**, dr. med.  
dr. sc. **Marin Golčić**, dr. med.

### Ključne poruke

- *obratiti pažnju na alarmantne simptome poput neželenjene mršavljenja, krvi u stolici, opipljiva masa posebno u gornjem dijelu trbuha, anemija...*
- *tumori probavnoga trakta izlječivi su u ranom stadiju bolesti, no zahtijevaju kvalitetnu suradnju više liječničkih struka*
- *važno je odazivati se na testove probira, jesti zdrave namirnice bazirane na mediteranskoj prehrani, održavati fizičku aktivnost, normalnu težinu i izbjegavati alkohol i pušenje*

**T**umori probavnoga sustava obuhvaćaju vrlo heterogene skupine zločudnih tumora jednjaka, želudca, gušterače, jetre i žučnoga stabla, tankoga crijeva, debelog crijeva i rektuma. Većina tumora probavnoga trakta su adenokarcinomi, tj. podrijetla žlezdanih stanica, no dio pacijenata boluje od sarkoma, poput gastrointestinalnih stromalnih tumora, ili limfoma, sarkoma druge vrste, neuroendokrinih tumora i drugih rjeđih varijanta. Probavni organi mogu biti i sijelo

metastaza drugih tumora, posebno jetre. Probavni tumori vrlo su česti. Godine 2018. od 3,5 milijuna slučajeva raka u Europi 800 000 odnosilo se na probavne tumore, a među njima je gotovo 50 posto bilo oboljelih od raka debelog crijeva.

Tumori probavnoga sustava primjeri su bolesti gdje neminovno uspjeh liječenja ovisi o kvalitetnoj multidisciplinarnoj suradnji gastroenterologa, radiologa, abdominalnoga kirurga, onkologa, liječnika primarne zdravstvene zaštite (PZZ)

## Zabrinjava učestalost u mlađih od 50 godina

*Ono što je svakako zabrinjavajuće porast je učestalosti raka probavne cijevi u osoba mlađih od 50 godina što se objašnjava s više faktora od kojih su svakako dominantni loša ishrana (zna se da prerađeni proizvodi i crveno meso povećavaju rizik od raka debelog crijeva), debljina (nealkoholna bolest jetre postaje sve važniji faktor*

*uzroka raka jetre, ali i drugih karcinoma), korištenje antibiotika i porast učestalosti pušenja i konzumacije alkohola u mlađih. Važna je i eradicacija bakterije Helicobacter Pylori u prevenciji raka želudca.*

*Stoga, osim odličnoga i bitnoga napredovanja u istraživanju kojim se praktički na mjesечноj bazi otkrije*

*djelovanje nekoga novog lijeka, važno je pojačati i naglasiti ulogu prevencije u pojavi tumora debelog crijeva. Mediteranska prehrana (čak s mlječnim proizvodima), održavanje normalne težine i fizičke aktivnosti, izbjegavanje pušenja i alkohola važne su mjere i u prevenciji, ali i u dodatnom uspjehu liječenja tumora probavnog trakta.*

i liječnika specijalista nuklearne medicine, ali i medicinskih sestara, fizioterapeuta, stomalnih terapeuta i psihologa.

### Klinička obrada

Nužna prva točka u većini slučajeva je obiteljski liječnik koji u praćenju svojih pacijenata najčešće klinički posumnja na pojavu tumora. Ovisno o tumorskom sijelu, obrada će se u većini slučajeva nastaviti analizom krvi gdje se na temelju određenih parametara (npr. niske vrijednosti hemoglobina) postavlja dodatna sumnja na prisutnost tumora. Iako se često kontroliraju i tumorski markeri, za probavne tumore, npr. CEA, CA19-9, AFP, PIVKA-II, NSE, kromogranin, oni su važni tek u kombinaciji s drugim faktorima jer mogu biti povišeni i u normalnim stanjima, a uredni čak i u metastatskoj bolesti. Stoga, u sljedećem koraku

dijagnoze tumora nužna je suradnja radiologa i gastroenterologa jer je u slučaju sumnje na tumor potrebno slikovnom metodom utvrditi prisutnost i proširenost tumora (bilo RTG-om, UTZ-om, CT-om ili MR-om, a ponekad i PET/CT-om i scintigrafijom kostiju), ali je isto tako potrebna i ključna endoskopska dijagnostika s uzimanjem uzorka tkiva (bilo kolonoskopija, rektoskopija ili gastroskopija) ili UTZ/CT vođena punkcija metastatske lezije. Naime, danas se više ne liječi "rak" kao takav, već se liječe genetske podvrste karcinoma, pa tako u raku debelog crijeva razlikujemo KRAS i NRAS mutirani (od kojih svaki pak ima svoje podvrste), BRAF mutirani, HER 2 mutirani rak, kao i MSI-H rak. Svi se oni liječe različito i imaju različitu prognozu. Za rak jednjaka i želudca analizira se, npr., broj stanica pozitivnih na PD-L1 i

HER2 receptor, dok je za neuroendokrine probavne tumore kritična komponenta pronađeni broj mitoza i arhitektura tumora te marker proliferacije Ki67.

### Gensko profiliranje

U slučaju dodatne nedoumice i nejasnoća moguće je tkivo, ako ga ima dovoljno, poslati na tzv. sveobuhvatno gensko profiliranje u nadi da će se detaljnom analizom genoma pronaći određena mutacija koju bi potencijalno bilo moguće liječiti. Međutim, takav pristup je ograničen u koristi zbog upitnoga broja "vodećih" mutacija te mogućnosti i dostupnosti, ali i potencijalnoga uspjeha lijekova koji ciljaju navedene mutacije.

Jednom kada se dokaže dijagona karcinoma probavnog sustava sa svom potrebnom dodatnom obradom





(što se naziva "stageing"), pacijenta se nužno prezentira na multidisciplinarnom timu (MDT). U KBC-u Rijeka postoji MDT za tumore debelog crijeva i MDT za tumore gornjega probavnog trakta. Po prezentaciji postavi se preporuka za daljnje liječenje bolesnika.

Za gotovo sve pacijente sa stadijem bolesti IV, odnosno metastatskom bolesti, kao i za većinu pacijenata stadija II i III, nužna je onkološka terapija. Za tumore probavnoga trakta onkološko liječenje može biti provedeno kemoterapijom, imunoterapijom, ciljanom terapijom i radioterapijom. Kemoterapija je osnova liječenja većine pacijenata s metastatskim probavnim tumorom. Njoj se onda nadoda, ovisno o rezultatu analize genetske mutacije, ciljana terapija.

### Tri biološka lijeka te imunoterapija

Trenutačno se apliciraju tri osnovna biološka lijeka: bevacizumab, cetuximab i panitumumab. Za tumore rektuma koji još nisu metastatski, osnova liječenja je kombinacija kemoterapije i radioterapije koja se aplicira u KBC-u Rijeka od 8 ujutro do 20 sati

navečer te smo fleksibilni prilagoditi se potrebama naših pacijenata. Velik korak je napravljen za dio pacijenata koji imaju metastatski karcinom debelog crijeva s MSI-H statusom za koji je od 1.7.2022. dostupna imunoterapija pembrolizumabom s uistinu spektakularnim rezultatima liječenja, a važan je korak i dostupnost stereotaksijske ablativne radioterapije u

### KBC Rijeka teži cjelovitoj opskrbi u onkološkoj dnevnoj bolnici

*U KBC-u Rijeka kontinuirano stremimo poboljšanju kvalitete života i kvalitete liječenja pacijenata te je tako od prije nekoliko godina renovirana Dnevna bolnica Klinike za radioterapiju i onkologiju s najmodernejom aparaturom, a od nedavno dostupan je i UTZ aparat i monitor za pacijente koji ga trebaju, uvedena je ambulanta za bol i za procjenu potrebe za fizioterapijom, a otvoren je i dnevni boravak na Odjelu kako bi pacijentima bio ugodniji boravak za vrijeme aplikacije terapije.*

Radiochirurgiji u Sv. Nedelji za dio pacijenata s dobrom kontrolom i malim volumenom bolesti, a koji je dostupan ciljanom zračenju. Svakako, kritična komponenta bilo kakvoga liječenja je i suportivna terapija, odnosno liječenje boli, mučnine i povraćanja, i bilo kakvih drugih nuspojava, ali i psihološka i fizioterapijska podrška.

Za većinu pacijenata s uznapredovalom bolesti kontrole se provode sva ka tri mjeseca radi procjene učinka i uspjeha lijeka te se pacijent evaluira u ambulanti za probavne tumore s nalazom radiološke obrade i nalazom krvi s tumorskim markerima kako bi se preporučio optimalan nastavak i izbor liječenja. U slučaju bilo kakvih nedoumica, pacijenta se ponovno prikazuje na MDT-u.

Ipak, kako je navedeno, osnova je liječenja metastatskih tumora kemoterapija koja se može primjenjivati bolnički (za npr. rak debelog crijeva radi se o aplikaciji više lijekova, od kojih jedan ide u 46-satnoj infuziji) ili dnevno-bolnički na način da se lijek aplicira tijekom nekoliko sati nakon čega pacijent ide doma gdje nastavlja piti kemo-terapijske tablete po određenoj shemi.

### Važnost odaziva na probir

Što se tiče prognoze bolesti, najvažnija je dobra i rana dijagnostika i sudjelovanje na sistematskim pregledima i mjerama probira, za koji je, nažalost, bio izrazito mali odaziv (cca 20-ak posto). Naime, većina karcinoma probavnoga trakta u stadiju I i II, dakle u ranoj fazi, kompletno su izlječivi, zato su sistematski pregledi i mjere probira najvažniji faktor kako bi se povećao uspjeh liječenja.

Međutim, ako dođe do pojave uznapredovaloga raka, sama prognoza ovisi o vrsti genetske mutacije te, npr., prosječno preživljenje bolesnika s rakom debelog crijeva varira od 13 do 14 mjeseci za pacijente s BRAF mutiranim metastatskim tumorom, do potencijalnoga izlječenja za dio pacijenata koji imaju MSI-H status tumora, a liječe se imunoterapijom.

**RAK PROSTATE**

# NAJUČESTALIJA ZLOĆUDNA BOLEST muškaraca

**Od raka prostate umire gotovo svaki treći novooboljeli**

Piše **Dag Zahirović**, dr. med.

**Ivona Jerković**, dr. med.

**R**ak prostate najučestalije je zloćudno oboljenje u muškoj populaciji u našoj zemlji s učešćem od 20 posto svih zloćudnih bolesti u muškoj populaciji. Isto tako riječ je o bolesti koja je druga po broju smrtnih slučajeva nakon karcinoma pluća.

Neovisno o uzroku smatra se da kronična upala u prostati potiče nastanak karcinoma oštećenjem genetskoga materijala stanice te stvaranjem tkivnoga mikrookoliša bogatoga imunosnim i upalnim modulatorima i faktorima rasta koji izazivaju pojačano dijeljenje stanica.

Posljednji podatci Registra za rak Hrvatskoga zavoda za javno zdravstvo odnose se na 2019. godinu i tada je od raka prostate oboljela 2 731 osoba, dok ih je umrlo 807.

Incidencija u Republici Hrvatskoj iznosi 138,6 slučajeva na 100.000 stanovnika. Odnos incidencije i smrtnosti iznosi 0,30 što znači da od raka prostate umire gotovo svaki treći novooboljeli.

## Od 50. godine redovite kontrole PSA-a

Podatci na Europskoj razini govore o brojci od 450.000 novooboljelih muškaraca, uz istovremeno 108.000 umrlih od raka prostate godišnje.

Za razvoj raka prostate postoji više različitih rizičnih čimbenika:

**STARENJE** – predstavlja osnovni faktor rizika jer je jasno zabilježeno kako je rizik za razvoj ove bolesti značajno viši u muškaraca starijih od 50 godina. Zbog navedenoga, preporučljivo je u ovoj životnoj dobi započeti redovite kontrole i provjere vrijednosti PSA-a.

**NASLJEDNI FAKTOR** – jedan je od temeljnih čimbenika rizika. Dokazano je da je rizik pojave raka prostate viši u bolesnika u čijim se obiteljima ova bolest ranije javljala. Ovaj podatak omogućuje da se u ovakvim obiteljima osvijesti potreba povećanoga opreza i redovitoga testiranja kako bi se eventualna bolest čim ranije otkrila.

**RASA** – utječe na pojavu bolesti. Zapaženo je da različite rase ljudi imaju različitu sklonost prema razvoju raka prostate. Tako je najveći rizik za crnu rasu (gotovo 60 posto veća sklonost u odnosu na bijelu rasu). Najmanju vjerojatnost obolijevanja ima muška populacija u Japanu.

**ČIMBENICI OKOLIŠA** – važni su faktori rizika. Izloženost kemikalijama (pesticidi, herbicidi, opasne tvari poput kadmija) i drugim štetnim tvarima mogu povećati rizik od razvoja karcinoma prostate. Mjesto življjenja također utječe na sklonost razvoju raka prostate. Osobe koje žive u područjima s manjom izloženošću suncu imaju veću vjerojatnost obolijevanja. Isto

tako i nedostatak ili smanjeni unos vitamina D može utjecati na zdravlje prostate. Fizička aktivnost, odnosno redovna tjelovježba, blagotvorno utječe na sniženje rizika od razvoja raka prostate.

**PRETILOST** – utječe na povećanu pojavnost karcinoma prostate te istovremeno predstavlja čimbenik razvoja agresivnijih varijanti bolesti.

**PREHRANA** – također djeluje na razvoj bolesti. Rak prostate vezan je za unos hrane bogate mastima. Povećani unos antioksidansa (poput zelenoga čaja) te svježega voća i povrća mogu smanjiti rizik pojavnosti raka prostate.

Rak prostate u svojem početku ne pokazuje nikakve osobite simptome. S protokom vremena i povećanjem tumorske mase mogu se razviti tegobe prvenstveno u vezi s mokraćnim sustavom koje mogu uključivati učestalo mokrenje, pogotovo noću, otežano mokrenje, oslabljen mlaz, bol i pečenje prilikom mokrenja, pojавu krvi u mokraći.

## Kirurško, radioterapijsko i hormonalno liječenje

Rak prostate bolest je čiji razvoj u početnoj fazi ovisi o muškom spolnom hormonu, testosteronu. S obzirom na hormonsku osjetljivost tretira se uplivom na metabolizam testosterona, odnosno na sprječavanje njegove proizvodnje. U slučaju da je riječ o bolesti bez znaka uđaljenih presadnica, odnosno lokaliziranoj bolesti, u obzir mogu doći dvije vrste radikalnoga liječenja:

- kirurško – radikalna prostatektomija (kirurško odstranjenje prostate te eventualno i limfnih čvorova zdjelično, u ovisnosti o procjeni ugroženosti za napredovanje bolesti)
- radioterapijsko – liječenje zračenjem (fokusirano na prostatu i prema procjeni ugroženosti za napredovanje bolesti i na zdjelične limfne čvorove).

Obje se vrste liječenja mogu kombinirati i s hormonskim liječenjem.

Ako se bolest otkrije rano, bez prisustva presadnica, stopa izlječenja je visoka.

## Postavljanje dijagnoze

*Dijagnostika raka prostate prije svega znači provjeru razine PSA-a (prostata specifičnog antigena) u krvi. Riječ je o proteinu koji se nalazi u stanicama prostate te se u slučaju postojanja tumora prostate vrijednost PSA-a značajno poviše. Vrijednosti PSA-a mogu biti povišene i u nekim dobroćudnim bolestima prostate.*

*Dijagnoza bolesti postavlja se temeljem uzimanja uzorka iz tkiva prostate. Ova pretraga radi se na način da se ultrazvučna sonda uvede u završno debelo crijevo te se potom kroz stijenkulu debelog crijeva uzima uzorak iglom iz prostate. Patohistološkom dijagnostikom uzorka tkiva iz prostate potvrđuje se dijagnoza karcinoma. Određuje se sličnost tumorskoga tkiva s onim normalne prostate. Ova sličnost izražava se tzv. Gleasonovim zbrojem koji se kreće od 5 do 10. Kombinacijom podataka o vrijednosti PSA-a, Gleasonovoga zbroja i dodatnim tkivnim karakteristikama moguće je odrediti prognostičke procjene za svaki pojedini tumor.*

*Slikovna dijagnostika služi za procjenu proširenosti bolesti. Konvencionalnim slikovnim metodama poput kompjutorizirane tomografije grudnoga koša, trbuha i zdjelice, uz scintigrafiju skeleta provjerava se postojanje znakova proširenja bolesti.*

Podaci o preživljenu bolesnika s rakom prostate u Europi govore o ukupnom 5-godišnjem preživljenu od 83 posto (neovisno o stadiju bolesti). Kada se podatci raščlane prema stadijima bolesti, onda svjetska literatura navodi 5-godišnje preživljene od 99 posto za bolesnike s lokaliziranom bolešću, 98 posto za bolesnike s lokalno uznapredovalom bolešću te 31 posto za bolesnike s proširenom metastatskom bolešću.

Strategije liječenja raka prostate temeljene su na multidisciplinarnom i multimodalnom pristupu liječenju. To znači da su u liječenje bolesnika s rakom prostate uključeni posebno oformljeni timovi koje sačinjavaju specijalisti različitih specijalnosti (urolog, patolog, radiolog, medicinski onkolog, radijacijski onkolog, specijalist nuklearne medicine). Svi članovi ovakvih timova sagledavaju bolesnika iz svoga kuta i predlažu najbolje dijagnostičke i terapijske postupke. Time se značajno poboljšava brzina svih postupaka uz značajno veću sigurnost bolesnika u svim aspektima. To omogućava primjenu različitih modaliteta liječenja istovremeno (multimodalnost) čija istovremena primjena ima sinergistički efekt u liječenju (npr. istovremena primjena hormonske terapije i radioterapije).

## Mogućnosti liječenja naprednije

Danas su mogućnosti liječenja raka prostate, osobito uznapredovale bolesti, značajno veće nego što je to ranije bilo slučaj.

Liječenje uznapredovale bolesti temelji se na hormonskoj manipulaciji u vidu deprivacije testosterona. Ovo se liječenje kombinira s drugim načinima. Često su u primjeni inhibitori androgenih receptora nove generacije ili liječenje kemoterapijom citotoksičnim lijekovima. Uz sistemsku terapiju često se primjenjuje i liječenje zračenjem u palijativne svrhe, prvenstveno u kontroli boli koštanih sekundarizama. U budućnosti će doći do razvoja novih metoda liječenja što će dovesti do poboljšanja ukupnoga preživljjenja i kvalitete života bolesnika.



## KOŽNI TUMORI

# IZLJEČIVI ako su rano otkriveni

Pišu dr. sc. **Marin Golčić**, dr. med.

Prim. dr. **Ira Pavlović-Ružić**, dr. med.

**M**aligni kožni tumori dijele se najčešće u četiri osnovne vrste: bazocelularni, planocelularni karcinomi, melanomi i Merkel-cell karcinomi. Bazocelularni tumori spadaju u lokalno agresivne novotvorine, koji u izrazito rijetkim slučajevima daju metastaze u limfne čvorove ili udaljene organe, a čiji je glavni problem lokalna destrukcija tkiva i kosti. Planocelularni tumori (pločasti) su agresivnija varijanta od bazocelularnih, ali je i dalje pojava udaljenih presadnica prisutna u ispod 5 posto pacijenata, dok su melanomi maligni rak kože koji daje udaljene metastaze. Važno je znati da melanomi mogu imati podrijetlo i u drugim organima koji imaju melanocite, poput sluznicu, žilnice ili moždanih ovojnica. Tumori Merkelovih stanica zapravo

spadaju u kožne neuroendokrine tumore i, iako znaju rasti izrazito brzo i agresivno, spadaju u daleko najrjeđe od navedenih kategorija.

### Sumnjive promjene na koži

Sumnju na prisutnost raka kože najčešće postave sami pacijenti kada vide promjenu na koži kako raste ili se mijenja. Jedan od akronima koji se koristi kako bi se evaluirala kožna promjena je ABCDU: asimetričan rast, nepravilne granice ("border"), promjene u boji, dijametar veći od 5 mm, posebno ako postoji elevacija, te tzv. "ugly duckling", odnosno promjena koja ne sliči drugim madežima koje pacijent ima. Vrlo rijetko moguće je da prvi simptom bude vezan za uvećan limfni čvor ili metastazu u određenom organu, ali se u više od 99 posto slučajeva prvo primijeti kožna promjena.

**Izgledi su liječenja kožnih tumora odlični ako se otkriju u ranoj fazi, zato je izrazito važno da se osoba redovito kontrolira kod obiteljskoga liječnika ili dermatologa, a u praćenju važni su i samopregledi**

Svakako bi u tom slučaju nužno bilo najprije se javiti obiteljskom liječniku koji, ovisno o procjeni i kliničkom pregledu, najčešće pacijenta šalje dermatologu. Od svake promjene koja ima visoku sumnju da se radi o tumoru, potrebno je uzeti uzorak biopsijom, bilo incizijskom, ekszisijskom ili "punch" ovisno o lokaciji i drugim



faktorima. Kada se postavi dijagnoza kožnoga tumora, dalja obrada ovisi o vrsti tumora i dubini lokalnoga prodora. Naime, za većinu bazocelularnih tumora praktički nije potrebna daljnja dijagnostička obrada s obzirom na rijetkost proširene bolesti, za plano celularne tumore često se učini UTZ regionalnih limfnih čvorova kao mjesto gdje se tumor najčešće širi (npr. pazuh za tumore locirane na ruci), dok je za melanome (i tumore Merkelovih stanica) potrebna detaljna obrada koja za ove tumore ovisi o debljini i lokalnoj proširenosti tumora, a može obuhvatiti samo UTZ regionalnih limfnih čvorova, ali i CT, MR ili PET/CT obradu, kao i analizu krvi s tumorskim markerima S100 i LDH.

## Lokalni i prošireni tumor

Ako obrada ukaže na lokalni tumor koji se nije proširio, liječenje se najčešće nastavlja tako da plastični kirurg odstrani tumor te okolno mjesto gdje je nastao, kako bi se proširili rubovi i tako uvjerilo da se tumor još nije lokalno proširio. U slučaju melanoma i karcinoma Merkel cell stanica učini se i biopsija sentinel limfnog čvora kako bi se provjerilo da se tumor nije proširio u limfni čvor. Tako operirane pacijente s lokalnim tumorom i s negativnim limfnim čvorom smatramo izlječenima te ih se ne upućuje na daljnju onkološku terapiju, već ih se samo prati s obzirom na povećanu učestalost ponovne pojave kožnih tumora i recidiva u takvih pacijenata.

U slučaju da je bolest zahvatila limfne čvorove, pacijenti su, ovisno o nalazu patohistološkoga uzorka, kandidati za tzv. adjuvantno liječenje u trajanju od jedne godine s BRAF-MEK inhibitorima, ciljanim biološkim lijekovima koji se uzimaju na usta, a djeluju na ciljanu mutaciju u tumoru (ili imunoterapijom, što je u procesu odobravanja od HZZO-a).

Ako se radi o metastatskoj bolesti koju nije moguće operirati, nije nužno da se ishodišni tumor operira, ali je svakako nužno dobiti patohistološki

## Najveći napredak u liječenju melanoma

*Što se tiče liječenja melanoma, tu je postignut vjerojatno najveći napredak u liječenju bilo kojega tumora u zadnjih desetak godina, jer je metastatski melanom u razdoblju prije toga bio bolest s izrazito lošom prognozom i preživljenjem manjim od jedne godine, a danas sistemskom terapijom možemo potencijalno izlječiti do jedne trećine svih pacijenata, a u još toliko postići dugogodišnje preživljenje uz dobru kontrolu bolesti.*

*Sistemski se terapija dijeli ovisno o mutacijama na BRAF-MEK inhibitore koji ciljaju određenu mutaciju u tumoru, a uzimaju se u obliku tableta kod kuće te intravensku imunoterapiju anti-PD-1 i anti-CTLA4*

uzorak, bilo iz metastaze ili punkcije tumora na koži. Naime, danas se ne liječe "melanomi" kao takvi, već genetske varijante melanoma koje se najčešće dijele na BRAF, KRAS i c-kit mutirane što uvjetuje daljnji odabir terapije. U svakom slučaju, svaki pacijent s melanomom nužno se prezentiira na multidisciplinarnom timu na kojem sudjeluju onkolozi, dermatolozi, plastični kirurzi, specijalisti nuklearne medicine, otorinolaringolozi, maksilofacijalni kirurzi, citolozi, patolozi i radioolozi.

## Karcinom Merkelovih stanica

Za karcinom Merkelovih stanica danas se koristi imunoterapija avelumabom, dok su za uznapredovale, nereseptabilne bazo i planocellularne tumore gdje nije moguća ponovna radioterapija, u procesu dolaska lijekovi sonidegib i vismodegib, odnosno odbreno liječenje imunoterapijom cemiplimabom. Zanimljivo, kožni tumori su jedni od rijetkih tumora gdje je kemo terapija izbačena za većinu indikacija u prvoj liniji liječenja te se može koristiti tek u kasnijim linijama liječenja melanoma, tumora Merkelovih stanica ili kasnim linijama liječenja pločastih stanica.

*antitijelima, za koju je 2018. godine dodijeljena Nobelova nagrada za medicinu Jamesu Allisonu i Tasuku Honjeu. Naime, rezultati čuvene studije Checkmate 067 pokazali su da je upotrebom dvojne imunoterapije preživljenje bolesnika s metastatskim melanom s ranijih 12 mjeseci povećano na 72 mjeseca. Pritom trećina pacijenata 6,5 godina od početka terapije nema znakova bolesti te bi ih se potencijalno može smatrati izlječenim.*

*U svakom slučaju, obje vrste lijekova daju se po odluci MDT-a i naručuju za pacijenta ponaosob i preuzimaju ili se apliciraju u Dnevnoj bolnici Klinike za radioterapiju i onkologiju.*

U svakom slučaju, kad liječenje jednom počne, radiološko praćenje nužno je svakih 2 - 3 mjeseca kako bi se utvrdilo reagira li tumor na izabrano liječenje. Za imunoterapiju se ponekad tolerira i progresija bolesti u prvoj kontroli jer je zbog načina na koji ona djeluje nekad potrebno više mjeseci do početka učinka.

## Prognoza odlična posebno rano otkrivenih

Zračenje se danas vrlo rijetko koristi za liječenje melanoma (eventualno za određene podtipove poput dezmostoplastičnoga neutotropnog, SBRT-a za metastatske lezije ili WBRT metastaza na mozgu), ali je vrlo važno za plano cellularne tumore i dio bazocelularnih, posebno onih s pozitivnim rubom gdje nije moguća daljnja operacija zbog multilacije.

Izgledi su liječenja kožnih tumora odlični, posebno ako se otkriju u ranoj fazi, zato je izrazito važno da se osoba redovito kontrolira, bilo kod obiteljskoga liječnika ili dermatologa, a u praćenju važni su i samopregledi. S obzirom na to da je UV svjetlost jedan od glavnih rizika za pojavu kožnih tumora, sve bi osobe trebale izbjegavati solarij, izbjegavati izlaganje suncu od 10 do 16 sati i redovito se mazati kremama s visokom UV zaštitom.

## TUMORI SREDIŠNJEGA ŽIVČANOG SUSTAVA

# Temelj liječenja je



# OPERACIJA

Pišu **Dag Zahirović**, dr. med.

**Damir Vučinić**, dr. med.

Pet je ključnih točaka kod tumora središnjega živčanog sustava:

- Primarni tumori SŽS-a mnogo su rjeđi od metastatskih tumora u mozgu ili moždini.
- Klinička slika izrazito je varijabilna i često oponaša druge neurološke bolesti poput moždanoga udara ili epilepsije.

- CT mozga uglavnom je prvi korak u dijagnostici, no MR mozga predstavlja zlatni standard.
- Temelj liječenja je operacija nakon čega slijedi zračenje s kemoterapijom ili bez nje, iako novija dostignuća u razvoju lijekova dopuštaju mogućnost odgode lokalne terapije za manji dio pacijenata.
- Prognoza ovisi o vrsti tumora i biološkom gradusu.

**CT mozga je uglavnom prvi korak u dijagnostici, no MR mozga predstavlja zlatni standard**

### Primarni i metastatski tumori

Kada govorimo o zločudnim tumora na mozgu, dijelimo ih prvenstveno na metastatske tumore, odnosno one koji imaju ishodište u drugim organima, ali su se proširili na mozak (najčešće tumori pluća, dojke i melanomi) te na tumore koji su nastali iz nekih od stanica mozga ili leđne moždine pa ih u užem smislu smatramo tumorima središnjega živčanog sustava. I navedena skupina je izrazito heterogena te varira od benignih tumora živčanih ovojnica koji se u malom postotku mogu ponašati maligno – meningeoma, primarnih SŽS limfoma koji spadaju u hematološke neoplaze do glioma različitoga stupnja agresivnosti. Gliomi su najčešći maligni primarni tumori centralnoga nervnog sustava (CNS-a) u odraslih, a dijele se na temelju agresivnosti u gliome niskoga gradusa (gradus 1 i 2, obuhvaćaju astrocitome i oligodendrogliome) te gliome visokoga gradusa (gradus 3 i 4, obuhvaćaju anaplastične astrocitome i oligodendrogliome te glioblastome).

### Široka lepeza simptoma

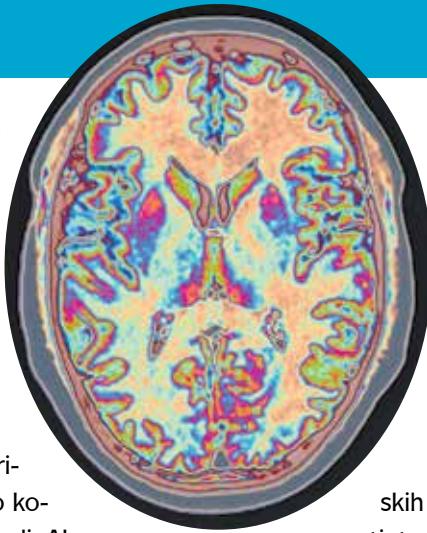
Tumori SŽS-a mogu se očitovati vrlo širokom lepezom simptoma, ovisno o tome u kojem se dijelu mozga ili moždine tumor nalazi. Tako mogu biti prisutne promjene ponašanja, slabosti ruku ili nogu, smetnje vida, sluha ili drugih osjeta, vrtoglavica i nestabilnost pri hodu, epileptički napad, a često su prisutne glavobolja, mučnina i povraćanje kao opći simptomi povećanoga tlaka u SŽS-u. Obrada često započinje na hitnom medicinskom traktu nakon pojave nekoga od navedenih simptoma s obzirom na to da isti simptomi mogu biti prisutni i u epilepsiji, moždanom udaru ili drugim neurološkim bolestima. U svakom slučaju, nužno je najprije učiniti kompjutoriziranu tomografiju (CT) nakon koje se postavi sumnja na postojanje tumora

SŽS-a, no zlatni radiološki standard u dijagnostici je magnetska rezonanca (MR) kojom je moguće preciznije vidjeti oblik, smještaj, veličinu i broj tumora, kao i neke karakteristike koje upućuju o kojoj se vrsti tumora radi. Ako

je sumnja na pojavu metastatske bolesti u SŽS-u prva epizoda malignoga oboljenja, nužno je napraviti radiološku obradu ostatka tijela, obično CT uz analizu tumorskih markera i pregledе odgovarajućih dijagnostičkih specijalnosti. Naime, ako postoji i tumor izvan SŽS-a, kao sljedeći korak u dijagnostici preporučuje se biopsija lezije van SŽS-a, ako je ikako moguće, radi postavljanja definitivne dijagnoze. Ako nije, preporučuje se uzimanje uzorka tkiva iz samoga tumora mozga te se liječenje provodi u skladu sa smjernicama ishodišnoga karcinoma, dok se radi lokalne kontrole bolesti u većini slučajeva preporuči operativno, radioterapijsko liječenje ili kombinacija oba. Ipak, za dio tumora, dramatičan napredak u sistemsкоj terapiji pokazuje da je moguće postići značajnu kontrolu moždanih metastaza čak i bez zračenja ili operacije.

## Multidisciplinarni tim za najbolji plan liječenja

Ako je sumnja da se radi o primarnom gliomskom tumoru SŽS-a, pacijenta se nužno prezentira na multidisciplinarnom timu koji u KBC-u Rijeka obuhvaća neurokirurga, radiologa, patologa i onkologa te se svakom pacijentu pristupa individualno kako bi se napravio najbolji plan liječenja. Ako je moguće, kao prvi korak preporučuje se što je moguće veća resekcija tumora, nakon čega se postavi definitivna patohistološka dijagnoza i određuje gradus tumora, što kasnije uvjetuje plan liječenja. Ako radikalniji operativni zahvat nije moguć, preporučuje se barem uzorkovanje biopsije tumorskoga tkiva. Naime, uz određivanje gradusa tumora, novije onkološke smjernice naglašavaju važnost



analize različitih genetskih mutacija u procjeni biološke agresivnosti, odgovora na terapiju i eventualno odabira specifične terapije.

## Specifična biološka terapija

Liječenje primarnih gliomskih tumora ovisi o gradusu i vrsti tumora te učinjenom operativnom zahvatu. Naime, za većinu tumora gradusa 1 liječenje je samo operativno, dok se postoperativna radioterapija preporučuje samo za tumore koji se nisu mogli odstraniti operativno ili daju izraženije neurološke simptome. Novija istraživanja ukazuju da se za vrlo specifični tip tumora (subependimalni giant-cell astrocyt) može primijeniti i specifična biološka terapija tzv. BRAF-MEK inhibitorima uz odgodu operativnoga zahvata, no radi se o vrlo rijetkom tipu raka. Liječenje tumora stadija 2 pak ovisi o više faktora kojima se procjenjuje rizik za biološku agresivnost tumora poput ostatne bolesti, dobi, veličine, vrste tumora i mutiranosti gena IDH-a. Dok se tumori niskoga rizika mogu samo pratiti, za većinu ostalih tumora preporučuje se kombinacija radioterapijskoga i kemoterapijskoga liječenja. Slični protokoli apliciraju se i za najagresivnije tumore stadija 3 i 4 čiji je zlatni standard

paralelno liječenje zračenjem i kemoterapijom, obično u razdoblju od 3 do 6 tjedana, uz nastavak liječenja monokemoterapijom, obično još 6 ciklusa, odnosno 6 mjeseci nakon dovršetka zračenja, nakon čega slijedi praćenje. Zračenje se na Klinici provodi i u hospitalnim i u ambulantnim uvjetima, dok se najčešća kemoterapija uzima kod kuće jer je u obliku tableta, uz redovne kontrole općega stanja i laboratorijskih nalaza od strane onkologa.

## Preživljenje

Preživljenje ovisi o više faktora od kojih su neki nabrojani i ranije u ovom tekstu, a najvažniji su veličina i gradus tumora. Prosječno preživljenje bolesnika s tumorom niskoga gradusa može iznositi i iznad 10-ak godina. Glioblastom (gradus IV) spada u jedan od najagresivnijih tumora, stoga prosječno preživljenje oboljeloga iznosi tek nešto više od jedne godine.

Važno je reći da postoje i drugi rijedi maligni tumori SŽS-a poput ependimoma i meduloblastoma sa svojim dijagnostičkim i terapijskim osobitostima, kao i primarni limfomi SŽS-a koji se liječe u suradnji hematologa i onkologa.

Što se tiče kralježnične moždine, situacija je slična u smislu da je većina tumora metastatska, odnosno da ima ishodište iz stanica raka drugih organa, najčešće prostate, bubrega, dojke ili pluća. Obrada je u tom slučaju slična kao i za metastatske tumore mozga, dakle radiološka obrada cijelog tijela s biopsijom lezije van kralježnice ako ranije nije dokazan karcinom, a ako isto nije moguće, preporučuje se biopsija kralježnice. Međutim, tu je važno dijagnosticirati jednu od onkoloških hitnoća – spinalnu kompresiju kada zbog pritiska tumora na moždinu može doći do paraplegije. Ako su simptomi pritiska kraći od 24 do 48 sati, a pacijent dovoljno dobro i ako je metastaza operabilna, započne se s visokim dozama kortikosteroida te se pacijenta što hitnije operira, a po oporavku aplicira se radioterapija. Ako nije moguća operacija, aplicira se samo radioterapija.

## Rijetki primarni tumori moždine

**Primarni tumori kralježnične moždine vrlo su rijetki i čine tek manje od 5 posto svih primarnih tumora SŽS-a. Često se javljaju u nekim genetskim stanjima (npr. neurofibromatozi ili von-Hippel Lindau sindromu), no većina su sporostrući i niskoga gradusa pa često prođe duže vrijeme do dijagnoze. Specifičnost je tih tumora da je operativno liječenje jedina potrebna vrsta liječenja za većinu, no pristup pacijentu je nužno multidisciplinarni i može zahtijevati radio ili kemoradioterapijsko liječenje u slučaju povrata bolesti.**



**TUMORI BUBREGA****DOB, SPOL  
I ŽIVOTNI STIL****povezani s bolešću**

**Prema najnovijim podatcima Svjetske zdravstvene organizacije godišnje je više od 140 tisuća smrtnih slučajeva povezano s tumorom bubrega, pri čemu je to trinaesti najčešći uzrok smrti od raka u svijetu**

Pišu

doc. dr. sc. **Arnela Redžović**, dr. med.  
prim. dr. sc. **Goran Golčić**, dr. med.

**U**svjetu je karcinom bubrežnih stanica (KB) šesti najčešće dijagnostisani karcinom u muškaraca i deseti u žena s 5 posto odnosno 3 posto od svih onkoloških dijagnoza. Iako su većina otkrivenih promjena mali tumori, lokalno uznapredovala bolest i dalje se dijagnosticira u značajnom udjelu pacijenata, pri čemu do 17 posto pacijenata ima u-

ljene metastaze u vrijeme dijagnoze. U Europi i Sjevernoj Americi rizik za razvoj KB-a kreće se između 1,3 posto i 1,8 posto. Prema najnovijim podatcima Svjetske zdravstvene organizacije godišnje je više od 140 000 smrtnih slučajeva povezano s tumorom bubrega, pri čemu je to trinaesti najčešći uzrok smrti od raka u svijetu.

### Etiologija

Dob i spol snažno su povezani s rizikom od KB-a. Procijenjena pojavnost raste u starijoj populaciji. Najviše su stope u starijih od 85 godina. Muškarci prevladavaju u omjeru 1,5: 1, a pojavnost je značajno veća u muškaraca nego u žena u svim dobним skupinama.

#### *PREHRAMBENE NAVIKE*

Pretilost se obično povezuje s nekoliko vrsta raka uključujući KB. Biološki mehanizmi koji stoje iza te povezanosti nisu jasni. Nedavni dokazi upućuju na to da bi učinci hormona, kao što su inzulinu slični

faktori rasta i adipokini, mogli igrati važnu ulogu. Drugi mogući uključeni biološki mehanizmi jesu spolni hormoni, steroidi i kronična upala.

Tjelesna aktivnost može smanjiti rizik od KB-a smanjenjem pretilosti, krvnoga tlaka, inzulinske rezistencije. Nedavna meta-analiza izvjestila je o obrnutoj povezanosti između tjelesne aktivnosti i rizika od KB-a. Uočena je značajna povezanost između viših razina BMI-a (*body mass indeks*) i povećanoga rizika od KB-a i kod muškaraca i kod žena. Povećanje indeksa tjelesne mase za 1 kg/m<sup>2</sup> povećava rizik nastanka KB-a za 6 posto, osobito kod ljudi s pozitivnom obiteljskom anamnezom.

U nekim se studijama konzumacija voća i povrća povezuje sa smanjenjem rizika. Međutim, u studiji *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition* (EPIC) nisu primijećene značajne povezanosti između konzumacije voća i

povrća i rizika od KB-a. Slično tome, niti u studiji *Vitamin and Lifestyle* (VITAL) nije zabilježena povezanost.

### ŽIVOTNI STIL

Umjerena konzumacija alkoholnih pića vjerojatno štiti od KB-a. Ta se izjava temelji na dokazima za unos alkohola do 30 grama dnevno (oko dva pića dnevno). Predloženi mogući biološki mehanizmi uključuju poboljšane profile lipida u krvi kod ljudi koji piju umjerene količine alkohola. Pretpostavlja se da diuretski učinci alkohola mogu djelomično biti odgovorni za niži rizik od KB-a kod ljudi koji piju alkohol. Međutim, nedosljedni rezultati za konzumaciju drugih tekućina i diureтика i rizik od KB-a ne podržavaju ovu hipotezu.

Pušenje je povezano s brojnim vrstama raka. Duhanski dim uključuje mješavinu karcinogena koji su uključeni u etiologiju raka bubrežnih stanica. U studiji VITAL pušenje je bilo neovisno povezano s KB-om. Također je potvrđeno da je intenzitet pušenja značajno povezan s većim rizikom od razvoja KB-a i s višim rizikom od visokoga stupnja tumora. I sadašnji i bivši pušači imaju povećani rizik od raka bubrežnih stanica u usporedbi s ljudima koji nikada nisu pušili (52 posto, odnosno 25 posto). Muškarci pušači imaju 54 posto povećani rizik, a pušačice imaju 22 posto veći rizik u usporedbi s onima koji nikada nisu pušili. Postoji snažno povećanje rizika ovisno o dobi i za muškarce i žene. Štoviše, relativni rizik izravno je povezan s trajanjem pušenja i smanjuje se tijekom vremena nakon prestanka.

Hipertenzija je neovisni čimbenik rizika za KB i povezana je sa 67 posto povećanim rizikom, a svaki porast krvnoga tlaka od 10 mmHg također je povezan s 10 - 22 posto povećanim rizikom od KB-a. Biološki mehanizmi toga odnosa ostaju nejasni, ali je važno da hipertenzivni pacijenti moraju biti pod kontrolom i nadzorom.

Nadalje, pacijenti s dijabetesom, cistama u jetri i bubrežima rizična su skupina koja bi također trebala biti pod nadzrom.

Analgetici su najčešće korišteni lijekovi

koji se izdaju bez recepta u cijelom svijetu, a epidemiološki podaci pokazuju da uporaba analgetika povećava rizik od KB-a. Upotreba aspirina i acetaminofena nije bila povezana s rizikom, međutim, redovita primjena ne-aspirinskih nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAID) jest.

U smislu profesionalne izloženosti KB se općenito ne smatra profesionalnom bolešću, no povećani rizik povezan je s određenim zanimanjima i specifičnim industrijskim agensima. Trikloretilen je daleko najopsežnije ispitivana kemikalija u odnosu na rizik od KB-a. Unatoč tome što su dokazi ograničeni, izlaganje industrijskim agensima, X-zračenju i gama zračenju, uključujući arsen, anorganske spojeve arsena, kadmij, perflu-orooktantsku kiselinu, pare od zavarivanja, nitrate i radon u pitkoj vodi ne smatraju se potencijalnim čimbenicima rizika. Međutim, potrebna su i detaljnija istraživanja kako bi se potvrdili ovi nalazi.

### Simptomi

Više od 50 posto bolesnika s karcinomom bubrežnih stanica bez simptoma je i dijagnosticira se slučajno. Rjeđe se pojavljuju tri znaka bolesti: krv u mokraći, bolovi u bokovima i tumor koji se može napipati, ali oni su povezani s uznapredovalom bolešću. Približno 20 posto pacijenata ima paraneoplastičnu

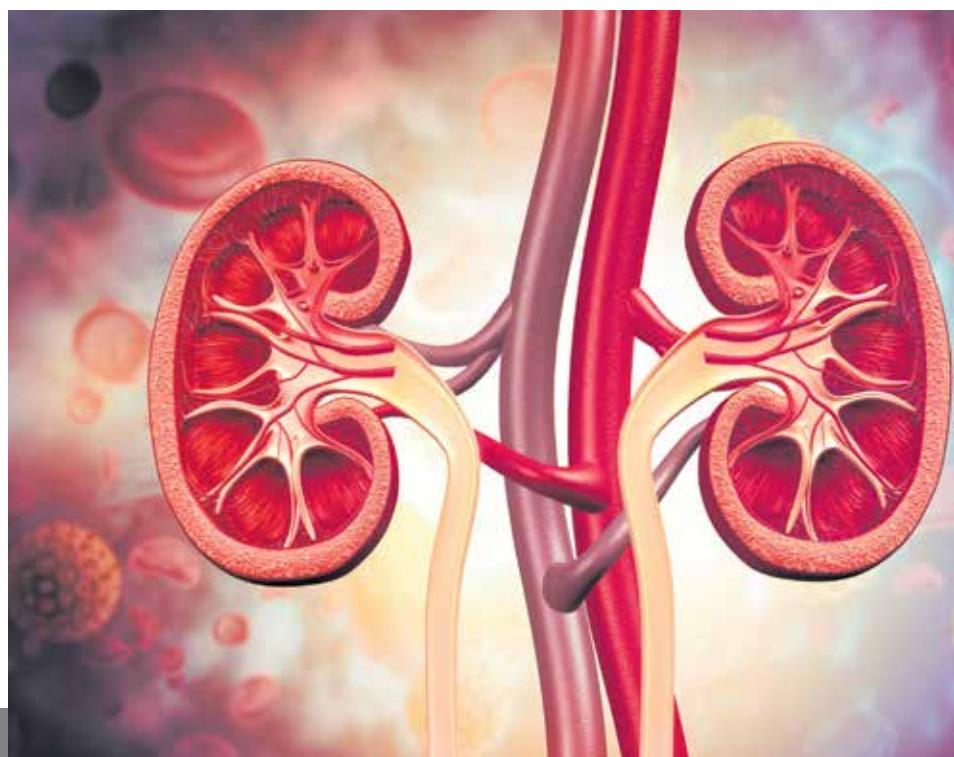
### Liječenje ablacijom

*Druge mogućnosti liječenja bubrežnih tumora manjih od 3 cm uključuju toplinsku ablaciju, krioablaciju i radiofrekventnu ablaciju. Svim pacijentima koji se podvrgavaju ovim opcijama liječenja treba prethodno napraviti biopsiju bubrežne mase (po mogućnosti više biopsija) kako bi se omogućila histološka dijagnoza i usmjerilo naknadno praćenje/liječenje. Pacijent također mora shvaćati da svejedno postoji rizik od lokalnoga recidiva ili metastaze karcinoma.*

bolest koja se očituje hipertenzijom, hiperkalcemijom i policitemijom. Vrućica, gubitak težine, kašalj i bol u kostima mogu ukazivati na metastatsku bolest.

### Liječenje

Radikalna nefrektomija je operativni zahvat i indiciran je u bolesnika s povećanim onkološkim rizikom na temelju kliničkih pokazatelja (solidne mase veće od 3 cm, kompleksne cistične mase, nepostojanje kronične bubrežne bolesti, normalan kontralateralni bubreg). Disekciju limfnih čvorova treba izvesti u svrhu određivanja stadija u bolesnika s klinički zabrinjavajućom regionalnom limfadenopatijom. Adrenalektomiju treba izvesti u bolesnika kod kojih su slikovne i/ili



intraoperativne indikacije nadbubrežne invazije evidentno tumor.

Aktivni nadzor prihvatljiva je opcija u nekim bolesnika kada je bubrežna masa manja od 2 cm. Plan aktivnoga nadzora s ponovnim snimanjem svakih tri do šest mjeseci prihvatljiv je kada to pacijent preferira ili kada rizik od intervencije nadmašuje dobrobiti zbog komplikiranih komorbiditeta koji skraćuju očekivani životni vijek ili povećavaju rizik od smrti. Nakon radikalnoga operativnog zahvata pacijente pratimo.

Približno 30 posto svih pacijenata s karcinomom bubrežnih stanica ipak

razvije metastatsku bolest u trenutku dijagnoze. Liječenje metastatskoga tuma bubrežnog komplikiranije je i izazovnije zbog otpornosti stanica raka na liječenje. Dostupne intervencije uključuju različite inhibitore tirozin kinaze i imunoterapije. Liječenje prve linije za bolesnike s dobrom do srednjom prognozom, koji prethodno nisu bili liječeni, uključuje antiangiogene inhibitore VEGF/tirozin kinaze, a ako je tumor agresivniji, kombinira se s imunoterapijom ili se, kod najagresivnijih tipova tumora bubrežnog, primjenjuju dvije vrste imunoterapije.

Ova terapija može poboljšati ukupno

preživljjenje, ali potpuna remisija rijetka je u agresivnih oblika tumora bubrežnog.

## Prognoza

Stope preživljivanja općenito su veće u zemljama s visokim dohotkom i u drugim zemljama i dijelovima svijeta gdje postoje uspostavljene službe za probir i rano otkrivanje raka kao i dobro uspostavljene ustanove za liječenje. Preživljjenje je često funkcija stadija u kojem se rak otkriva i dijagnosticira.

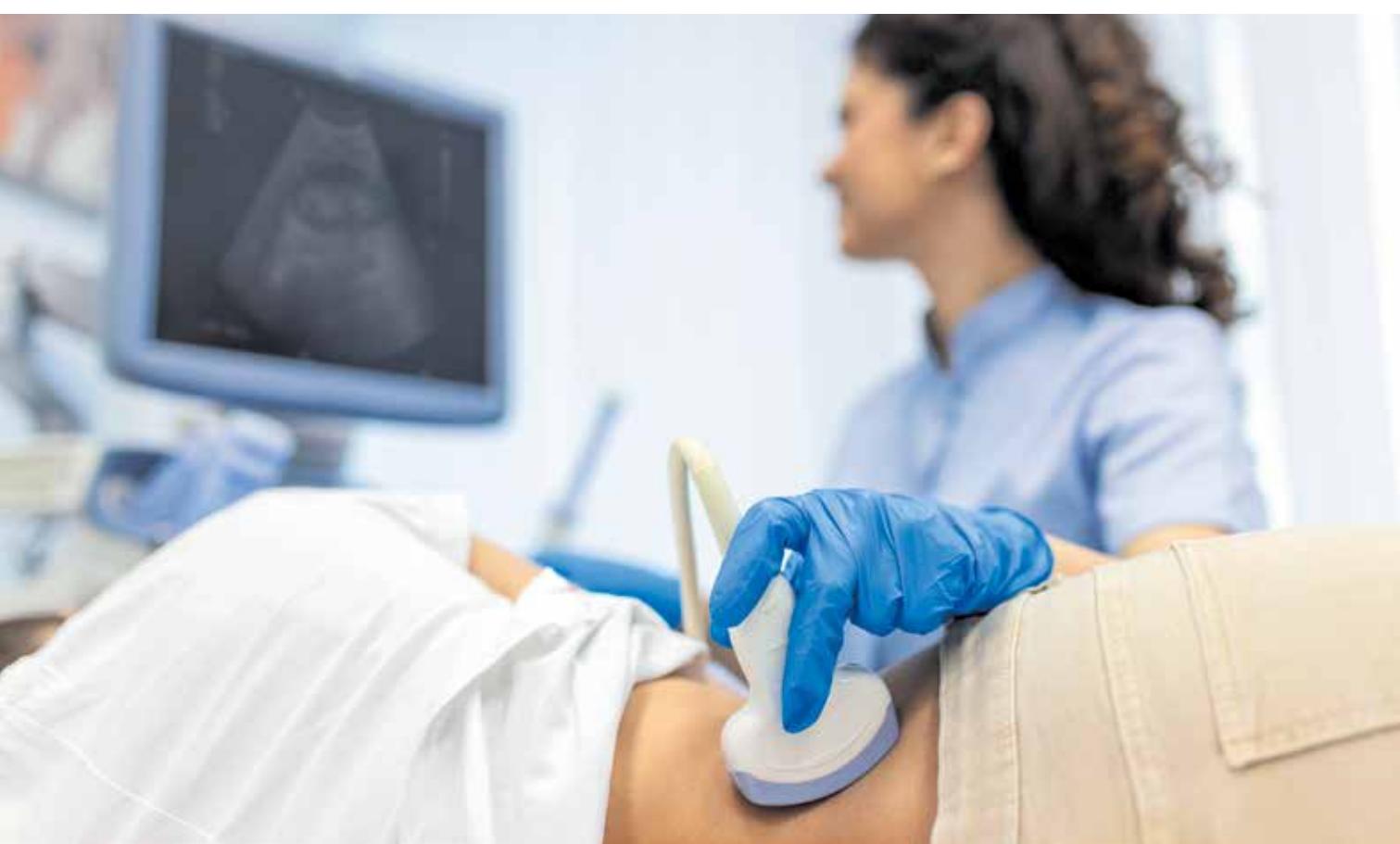
U 1. stadiju (tumor manji od 7 cm) više od 85 posto pacijenata preživi 5 ili više godina nakon što im je tumor dijagnosticiran, slično kao u 2. i u 3. stadiju (lokoregionalno proširen tumor) više od 75 posto ima petogodišnje preživljjenje. U 4. stadiju metastatska bolest ima agresivniji tijek te samo 10 posto pacijenata ima petogodišnje preživljjenje.

Za osobe koje se liječe od KB-a pravilna prehrana prvi je korak u liječenju budući da bi liječenje poput operacije i drugog, moglo utjecati na dobrobit tijela. Uravnotežena je prehrana stoga gorivo koje nam pomaže da se pripremimo za suočavanje sa simptomima i nuspojavama liječenja.

## Živjeti s jednim bubrežem

*Možete živjeti normalan i zdrav život s jednim bubrežem koji radi ili samo s dijelom bubrežnog. Vaše preostalo tkivo bubrežnog još uvijek može filtrirati otpad i višak vode iz krvi. Važno je da se brinete za svoj preostali bubrežni i da mu pomažete da pravilno radi. Svakako prestanite pušiti. Nadalje pokušajte jesti manje proteina kao što su meso, riba, jaja, mlijeko i mlječni proizvodi ili grah. Konzumiranje previše proteina opterećuje bubrege.*

*Smanjite količinu soli u prehrani. Nemojte dodavati sol svojoj hrani. Ograničite količinu fosfora koju jedete. Kad vam bubrezi ne rade dobro, razina fosfora u krvi može porasti. To može uzrokovati probleme poput bolova u zglobovima. Ograničite količinu tekućine koju unosite, kao što je voda, kava, čaj, juha, želatinski desert i sladoled. Važno je da ostanete dobro hidrirani, ali višak tekućine može opteretiti vaše bubrege.*



## SPECIFIČNOSTI PREHRANE ONKOLOŠKIH BOLESNIKA



# UHRANJENOST

## je važna za liječenje i oporavak

Pišu **Doris Kolovrat, dr. med.**

doc. dr. sc. **Ivana Mikolašević, dr. med.**

**G**ubitak tjelesne mase jedan je od vodećih i često prvih simptoma zločudne bolesti. Gubitak teka i osjećaj gađenja prema hrani uvjetovani osnovnom bolešću ili nastali kao posljedica onkološke terapije, ili kombinacija, znatno umanjuju kakvoću bolesnikova života. Tumorska kaheksija je kompleksan sindrom koji uključuje gubitak tjelesne mase, gubitak mišićnoga i masnoga tkiva, anoreksiju i slabost. Za razliku od glodavanja, kaheksija je proupatno zbivanje i njezina su ključna klinička obilježja gubitak više od 5 posto tjelesne težine, povišeni upalni markeri u krvi (CRP

**Procijenjeno je da 10 - 20 posto onkoloških pacijenata umire zbog posljedica loše uhranjenosti, a ne zbog same zločudne bolesti**

veći od 10mg/L) te smanjen unos hrane (manje od 1 500 kcal/dan). U nastanku kaheksije važnu ulogu imaju i tegobe uzrokovane tumorom, ali i neželjene posljedice onkološkoga liječenja, npr. gubitak apetita, mučnina, povraćanje, poteškoće pri gutanju, proljev, zatvor i slično. Tvrđokorna mučnina i povraćanje mogu dovesti do potpunoga prekida unosa hrane te

posljedične slabosti i dehidracije bolesnika. Smatra se da takvi bolesnici, osim umanjene kakvoće života, slabije podnose citotoksičnu terapiju, razvijaju više nuspojava liječenja i u konačnici kraće žive. Procijenjeno je da 10 - 20 posto onkoloških pacijenata umire zbog posljedica loše uhranjenosti, a ne zbog same zločudne bolesti.

### Nutritivna potpora

Tumor je hipermetabolično stanje i mijenja energetske potrebe organiza. Zato je važno što prije započeti s nutritivnom i metaboličkom potporom onkoloških bolesnika radi održavanja ili poboljšanja nutritivnoga statusa s ciljem prevencije ili odgode

nastanka kaheksije. Tijekom liječenja i oporavka od zločudne bolesti iznimno je važna pravilna prehrana priлагodjena stanju organizma, fazi liječenja te reakciji na terapije. Pritisnuti bolešcu, pacijenti često izražavaju spremnost učiniti drastične promjene u prehrani koje, ako nisu uravnotežene, neće donijeti nikakav boljšak. Pažljivo uravnotežena prehrana s naglaskom na ravnotežu unosa bjelančevina, masti i ugljikohidrata najbolji je način da se postigne dobar nutritivni status i ostane u dobroj formi. Svakako se preporučuje prehrana na

### Dodatci prehrani s tržišta nisu preporučljivi bez savjeta liječnika

*Različiti dodaci prehrani dostupni na tržištu nisu preporučljivi bez savjetovanja s liječnikom. Naiime, često se oboljeli od malignih bolesti okreću i različitim dodacima prehrani na biljnoj bazi jer su "prirodni", zbog čega ih se smatra sigurnima. Podrijetlo i kvaliteta pojedinih biljnih pripravaka te prisutnost zagadivača mogu predstavljati problem s ovom vrstom dodataka prehrani.*

*Pojedini od njih mogu ulaziti u interakcije s onkološkim lijekovima smanjujući pritom njihovu djelotvornost ili povećavajući njihovu toksičnost. Sigurnost takvih pripravaka svakako je upitna i nužno je da oboljeli tijekom i nakon liječenja sve informacije provjere sa svojim liječnikom specijalistom, liječnikom obiteljske medicine, ljekarnikom i nutricionistom koji će ih pravodobno savjetovati o potpornoj terapiji primarnom liječenju, ali i u razdoblju oporavka.*

usta. Hranu treba uzimati u malim, ali čestim obrocima s naglaskom na doručak. Preporučuju se hladna i ne previše začinjena, masna i slatka jela, hrana bogata omega-3 masnim kiselinama, dovoljna količina tekućine (najmanje 2,5 L/dan) te povećanje dnevнoga unosa voća, povrća i cje lovitih žitarica. Konzumacija alkohola tijekom liječenja nije preporučljiva. Onkološki bolesnici trebali bi dnevno unositi 30 - 35 kcal/kg tjelesne mase (20 - 25 kcal ako je bolesnik nepokretan) kako bi sprječili gubitak tjelesne mase i manjak nutrijenata. Od ukupnoga dnevног unosa kalorija 15 - 25 posto trebale bi biti bjelančevine, 50 - 55 posto ugljikohidrati i do 30 posto masti. Nažalost, kada se tijekom terapije javi problemi s konzumacijom hrane, ponekad je navedene preporuke teško slijediti.

Jedan je od glavnih uzroka smanjenoga unosa hrane i gubitak apetita. U svrhu podizanja apetita najučinkovitiji je pripravak megestrol-acetata, polusintetskoga progesterona koji uzrokujući poboljšanje apetita direktno utječe na povećanje tjelesne težine. Iako su i kortikosteoridi učinkoviti u poboljšanju apetita i u poboljšanju

općega osjećaja, s obzirom na niz nuspojava koje uzrokuju, s njihovom primjenom treba biti krajnje oprezan. Shodno tome preporučuje se njihova kratkotrajna primjena, tim više što učinci kortikosteroida na apetit traju otprilike četiri tjedna.

### Hrana za posebne medicinske potrebe

Često je po preporuci liječnika potrebno uvesti visokoenergetske napitke bogate bjelančevinama kao dodatak prehrani. Sastav enteralnih pripravaka nutricionistički je usklađen s potrebama bolesnika. Pripravci za prehranu bolesnika posebno su kategorizirana hrana koju nazivamo „hrana za posebne medicinske potrebe“. Danas se najčešće kod onkoloških bolesnika primjenjuju preparati s eikozapentaenskom kiselinom (EPA) koji se dobivaju na recept prema preporuci bolničkoga specijalista. Dnevna doza EPA-e, da bi se zaustavio daljnji proces kaheksije i da pacijent počne dobivati na tjelesnoj težini, iznosi između 1,5 – 2 g što obično odgovara dvama ili trima pripravcima dnevno, ovisno o proizvođaču. Uz dobitak na tjelesnoj težini dolazi i do poboljšanja upalnih parametara. Uz navedeno, bolesnici imaju bolju fizičku snagu, a onkološki tretmani se bolje podnose uz manje toksičnih nuspojava.

Iznimno je važno redovito unositi i dovoljno tekućine u svrhu prevencije dehidracije i uklanjanja nusprodukata kemo terapije. Prikladna količina vode nužna je i za dobru probavu, izlučivanje toksina i ostalih otpada. Voda je najbolji izbor, ali mogu se koristiti i nezaslađeni čajevi ili, npr., prirodni sok od jabuke. Tekućinu je poželjno piti između obroka, ne za vrijeme, jer zna





zasititi i time smanjiti unos hrane potrebne za oporavak.

## Tjelesna aktivnost je poželjna

Uz uravnoteženu prehranu ne smijemo zanemariti i tjelovježbu koja isto djeluje na poboljšanje apetita. Novija istraživanja pokazuju da je tjelesna aktivnost za oboljele od karcinoma sigurna i poželjna jer donosi mnogostrukе prednosti. Lagana tjelesna aktivnost, kao što je hodanje, šetanje, razgibanje, dokazano poboljšava raspoloženje, jača samopouzdanje, povećava apetit, održava mišićnu masu, poboljšava cirkulaciju u nogama i snižava rizik od nastanka krvnih ugrušaka. Ako bolesnikovo stanje dopušta, obolješima se savjetuje da prilagode vrstu i

intenzitet tjelovježbe prema svojim sposobnostima i preferencijama. Poželjno je tjelesnu aktivnost izvoditi dva do tri puta tjedno po sat vremena.

Važno je sagledati i socijalni aspekt. Naime, uzimanje hrane bitan je socijalni događaj. Onkološki pacijenti kojima se popravi apetit i koji su u boljoj fizičkoj kondiciji zahvaljujući nutritivnoj potpori, više sudjeluju u socijalnom životu te imaju izraženiji osjećaj zadovoljstva.

## Preporuke educiranih stručnjaka

Sam tijek liječenja i oporavka uvelike ovisi o stanju uhranjenosti pacijenta te je odgovarajućom prehranom moguće ublažiti neugodne nuspojave terapije, ubrzati oporavak i poboljšati kvalitetu

života. Jedan od važnih koraka u terapiji malignih bolesti jest savjetovanje s educiranim osobljem (liječnici, nutricionisti, medicinske sestre) čija uloga nije samo procjena nutritivnoga stanja i rizika od malnutricije (pohranjenost) već i pomoći bolesniku u prilagodbi prehrane i donošenju informiranih odluka.



## PNEUMONIJA IZAZVANA BOLEŠĆU COVID-19

# UPALA PLUĆA

## najčešća komplikacija

Piše Saša Sriča, dr. med.

specijalist interne medicine,  
subspecijalist pulmolog

**U**pala pluća ili pneumonija akutna je infekcija plućnoga parenhima. Pneumonija je, unatoč širokom spektru danas dostupne terapije i vodećoj učestalosti među dijagnozama, i dalje među vodećim javnozdravstvenim problemima u svijetu. Koliko je pneumonija teška i terapijski zahtjevna bolest, ukazuje podatak da 10 posto bolesnika zahtjeva liječenje u jedinici intenzivnoga liječenja i da je vodeći uzrok smrti od zaraznih bolesti u razvijenim zemljama. Godišnja pojavnost pneumonije u općoj populaciji u odraslih iznosi od 5 do 11 na 1000 osoba.

Danas kada živimo u vrlo izazovnim vremenima pandemije koronavirusa, znamo da je bolest uzrokovana koronavirusom 2019. (COVID-19) postala prijetnja cijeloj svjetskoj populaciji i da kao čestu komplikaciju ima upalu pluća.

### Od asimptomatskih do smrtonosnih oblika

Infekcija koronavirusom SARS-CoV-2 može u nekim osoba proteći bez tegoba

(asimptomatski oblik), neke imaju blage tegobe gornjih dišnih putova poput obične prehlade (blaga grlobolja i nosna sekrecija, gubitak mirisa), kod nekih se osoba može razviti upala pluća raznih stupnjeva težine (od blagih do teških), a može doći i do stanja opasnih po život: do šoka, do otežanoga disanja s akutnim respiratornim distresnim sindromom (ARDS) i oštećenjem brojnih organa (multiorgansko zatajenje) što može dovesti do smrtnog ishoda.

Infekcija se prenosi dominantno kapljicnim putem i udije se preko nosa. Nakon susreta s virusom prosječno je vrijeme do manifestacije tegoba oko 5 dana. U trećine do polovice bolesnika infekcija koronavirusom je asimptomatska (prevladava mišljenje da je to 40 posto, ali se navodi i do 80 posto), tako da osobe ne znaju da su bolesne, ali šire infekciju. Nakon susreta čovjeka s koronavirusom, kao i nakon susreta s bilo kojim stranim uzročnikom, nastaje biološki odgovor imunosnoga sustava, upalni odgovor - obrambeni mehanizam vitalan za zdravlje. Upala ima funkciju odstraniti opasni stimulans i započeti proces zacjeljenja, ali potencijalno vodi u oštećenje tkiva i bolest.

Cirkuliranje koronavirusa u krvi (viremia) prvih 5 - 7 dana uzrokuje opći infektivni sindrom s porastom tjelesne temperature, umorom, bolovima u mišićima i zglobovima. U dijelu bolesnika, nakon početnoga poboljšanja, 5. - 8. dan dolazi do pogoršanja i nastanka plućnih tegoba.

Uobičajeni početni simptomi jesu: vrućica, suhi kašalj i nedostatak zraka. Također se mogu javiti umor i gubitak



osjeta okusa ili mirisa. Manje su uobičajeni simptomi: grlobolja, glavobolja, bolovi u mišićima i zglobovima, proljev, osip ili promjena boje kože prstiju na rukama ili nogama, crvenilo ili nadraženost očiju.

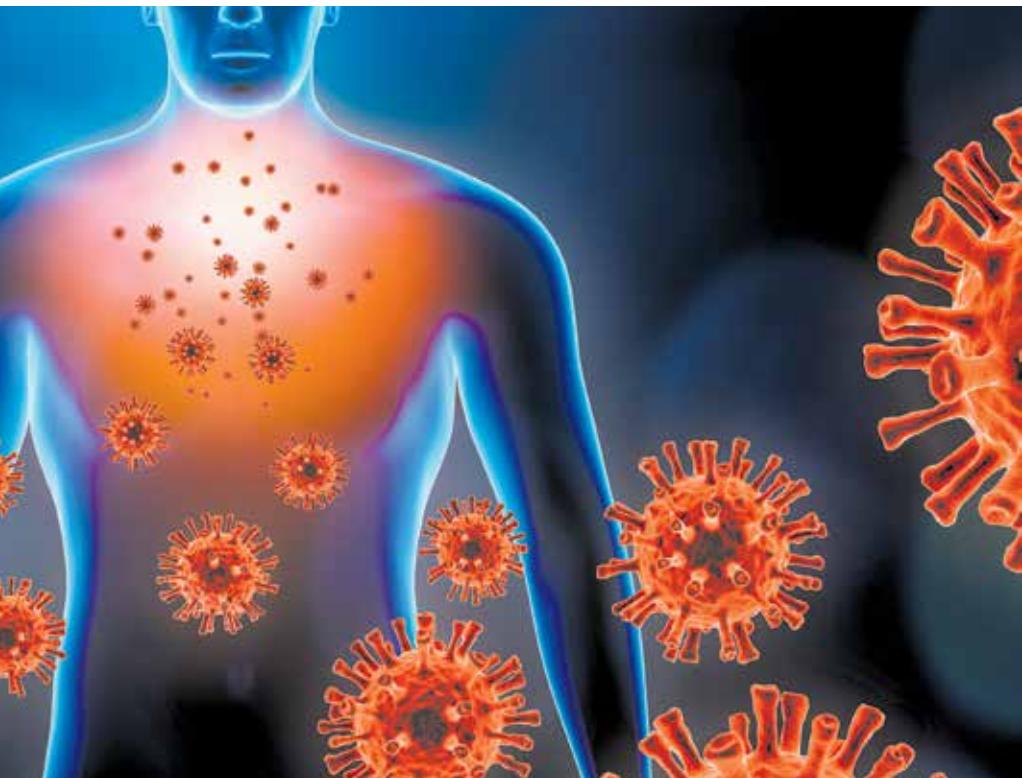
### Muškarci podložniji

Ozbiljni simptomi koji se javljaju kod bolesnika otežano su disanje ili gubitak daha, gubitak sposobnosti govora ili kretanja, dezorientiranost, bolovi u prsima.

Muškarci su podložniji infekciji koronavirusom SARS-CoV-2. To se objašnjava time što je nekoliko gena koji su odgovorni za prirođenu imunost smješteno na X-kromosomu, a spolni hormoni moduliraju diferencijaciju, sazrijevanje, životni vijek i funkcionalnost neutrofila, makrofaga, prirodnih stanica ubojica i dendritičkih stanica.

Potaknuti dosadašnjim iskustvima uočili smo da su bolesnici s pneumonijom koji zahtijevaju liječenje u JIL-u u prosjeku starije životne dobi u odnosu na one s blažom kliničkom slikom i češće imaju neku kroničnu bolest kao što je arterijska hipertenzija, šećerna bolest, kardiovaskularna bolest, cerebrovaskularna bolest. Također, bolest je nepovoljnijega tijeka u osoba koje boluju od kroničnih plućnih bolesti, karcinoma, kroničnih

**Obostrana ili jednostrana pneumonija najčešći je razlog hospitalizacije i uzrokom akutnoga respiratornog distres sindroma uz tromboembolijsku koju je i čest uzrok nagle smrti u akutnoj infekciji bolešću COVID-19**



bubrežnih bolesti, pretih. Standardni način potvrde bolesti COVID-19 mikrobiološki su testovi kao što je polimerazna lančana reakcija u realnom vremenu (engl. Real-Time Polymerase Chain Reaction, PCR) ili sekvencioniranje. Također, u postavljanju sumnje na ovu infekciju može nam pomoći i radiološka dijagnostika. CT pluća može sugerirati postojanje pneumonije bolesti COVID-19. Glavna je CT karakteristika pneumonije bolesti COVID-19 uzorak zrnatoga stakla (engl. ground glass opacities, GGO) koji je tipično subpleuralne lokalizacije.

SARS-CoV-2 virus predstavlja prijetnju cijelom čovječanstvu. Ulažu se veliki napori kako bi se razvio učinkovit anti-virusni lijek i cjepivo. Za sada je jedina dostupna strategija liječenja supортivna terapija.

## Terapijski protokoli bitni

Prolazeći pandemiju bolesti COVID-19, njezinu dijagnostiku kao i terapijske postupke, učili smo u hodu. Susrevši se s novim i do tada potpuno nepoznatim virusom koji se prvenstveno prezentira obostranom ili jednostranom pneumonijom kao najčešćom komplikacijom i razlogom hospitalizacije te uzrokom akutnog respiratornog distres

sindroma uz tromboemboliju koja je i čest uzrok nagle smrti u akutnoj infekciji bolesti COVID-19, treba naglasiti da je bitan terapijski protokol.

Prije svega, pacijentima kod kojih je verificirana pneumonija izazvana bolescu COVID-19 indicirana je parenteralna terapija kortikosteroidima (dexamethason ili metil-prednizolon) te je kod svih hospitaliziranih pacijenata obavezna profilaktička odnosno terapijska doza niskomolekularnoga heparina (enoxaparin, fraxiparin) ovisno o vrijednostima

## Težina infekcije ne korelira sa simptomima post-COVID sindroma

*Zasigurno je pred nama dug put oporavka i angažmana oko naših pacijenata jer lijeka za post-COVID sindrom nemamo osim dijetetskih mjera u smislu pravilne prehrane, promjene stila života i apliciranja suplemenata vitamina i minerala.*

*Treba naglasiti da težina kliničke slike u akutnoj infekciji bolescu COVID-19 ne korelira sa simptomima kod post-COVID sindroma.*

*Nije poznato ni trajanje iako je, prema dosadašnjem iskustvu, projek trajanja post-COVID simptomatologije od 6 mj. do 1,5 godine.*

D-dimera imajući u vidu da posjeduje izrazitu protrombogenu aktivnost oštenujući endotel krvnih žila. Oprez je bitan u pacijenata s trombocitopenijom jer u kombinaciji tromboemboličkoga incidenta s hemoragijskom dijatezom može dovesti do potrošne koagulopatije odnosno fatalnoga ishoda u sklopu disseminirane intravaskularne koagulacije.

## Remdesivir, paxlovid i monoklonska protutijela

Kod imunokompromitiranih pacijenata, osobito hematoloških odnosno pacijenata s transplantiranim bubregom, indiciran je antivirusni parenteralni lijek remdesivir, ali u odsustvu renalne insuficijencije odnosno hepatalne lezije u dozi od 200 mg jednom na dan, odnosno 100 mg sljedeća 4 dana. Isto tako, kod navedene populacije daje se i jednokratna parenteralna terapija monoklonskim protutijelom - kasirivimab i indevimab od 400 mg, a u očekivanju odobrenja Europske agencije za lijekove i peroralni antivirusni lijek paxlovid.

Nerijetko se virusna infekcija komplikira sekundarnom bakterijskom infekcijom pa je potrebna antibiotska terapija najčešće ceftriaksonom 1 gr kao prvim antibiotskim lijekom izbora. Preostaju nam naravni postupci, simptomatske i supортivne mjere te kronična terapija.

Kako učimo o akutnoj bolesti COVID-19, tako se sve više susrećemo s izazovom novoga doba, a to je post-COVID sindrom. Uz respiratorne komplikacije, a to su fibroza pluća koja zahtjeva dugotrajnu plućnu rehabilitaciju, a dugoročno i transplantaciju pluća, kod mnogih pacijenata zaostaje dugotrajni umor, zduha uz intoleranciju napora i suhi, nadražajni kašalj te bol u prsima. Često su zahvaćeni i ostali organski sustavi pa je bitan multidisciplinarni pristup. Javljuju se i psihijatrijski simptomi poput anksioznosti, nesanice, poremećaja pamćenja i koncentracije, neurološke komplikacije u smislu neobjašnjivih glavobolja uz pareze i uredan CT i MR mozga, dermatološke komplikacije kao što je gubitak pigmentacije i alopecija, ali i kardiološke i endokrinoške komplikacije.

## ASTMA



# UZ REDOVITE KONTROLE I DOBRU TERAPIJU

## dobra kvaliteta života

Piše **Saša Srića**, dr. med.

specijalist interne medicine,  
subspecijalist pulmolog

**A**stma je kronična bolest od koje boluje više od 340 milijuna ljudi. Imala velik utjecaj na socio-ekonom-ske resurse i predstavlja znatno optereće-nje za zdravstveni sustav. Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji broj oboljelih od astme uvelike varira među različitim zemljama, od visokih 21 posto u Australiji do niskih 0,2 posto u Kini. Studije su uočile nižu stopu obolijevanja u azijskim i afrič-kim zemljama u usporedbi s razvijenim zemljama što može biti povezano s obi-lježnjima okoliša i načinom života.

Specifični čimbenici za razvoj astme nisu

**Glavna je značajka  
astme opstrukcija  
dišnih putova koja je  
uzrokovana smanjenjem  
njihova promjera**

jedinstveni i uglavnom se radi o kombinaciji niza različitih poput alergijskih, bioloških, fizikalnih, kemijskih te mnogih drugih. Glavna je značajka astme opstrukcija dišnih putova koja je uzrokovana smanjenjem njihova promjera. Sužavanje dišnih putova posredovano je kroničnom upalom stijenke dišnih putova koju karakterizira infil-tracija i aktivacija imunosnih stanica kao što su dendritske stanice (DC), eozinofili,

neutrofili, limfociti i urođene limfoidne stanice (ILC).

Ovisno o stupnju bronhopstrukcije, dobi pacijenta, provočirajućim čimbenici-ma i učestalosti pojavljivanja kliničke slike bolest se manifestira vrlo raznoliko. Naju-čestalije se javljaju dispneja ili otežano di-sanje, stezanje u prsim, kratkoća daha te kronični kašalj.

### Dijagnostika

Dijagnoza se postavlja na temelju ana-mneze, kliničkoga pregleda, radiografske analize, ispitivanja plućne respiracijske funkcije, farmakodinamskoga testiranja, nalaza eozinofila u serumu i sluznici bron-ha i nosa, nalaza povišene razine IgE anti-tijela u serumu te na osnovi pozitivnih kožnih testova na inhalacijske i nutričijske alergene.

Simptomi povremene dispneje, zvižda-

nja i kašja klasično su povezani s astmom, ali su nespecifični i česta je prezentacija atipičnih simptoma astme kao što je kašalj. Iako se dijagnoza astme temelji na kliničkim nalazima, objektivna mjerena, kao što je reverzibilna opstrukcija protoka zraka, mogu se koristiti za potporu dijagnoze.

Smjernice za dijagnozu astme objavilo je nekoliko organizacija za djecu i odrasle. Evaluacija u bolesnika starijih od 5 godina trebala bi uključivati spirometriju s procjenom bronhodilatatornoga odgovora, a u bolesnika bez opstrukcije protoka zraka treba razmotriti ispitivanje bronhoprovokacije. Daljnja ispitivanja mogu uključivati mjerjenje frakcijske ekskrecije dušikova oksida u izdahu, procjenu eozinofilije, razine IgE antitijela u serumu, testiranje na alergije te mjerjenje specifičnih biomarkera. U slučajevima trajne ili teške astme indicirane su sve radiološke dijagnostičke pretrage (rendgenski snimak prsnoga koša i/ili CT prsnoga koša) te razina i fe-notip alfa-1 antitripsina.

## Za liječenje važna suradnjivost bolesnika

Liječenje astme zahtjeva dobru suradnju između liječnika i bolesnika. Godine 2011. u zemljama Europske unije samo direktni godišnji troškovi liječenja bolesnika od astme iznosili su 19,5 milijardi eura, a od toga je za lijekove za astmu utrošeno 8 milijardi eura. Liječenje astme u odraslih treba biti individualno prilagođeno, s protuupalnim liječenjem kao glavnom komponentom. GINA definira ciljeve liječenja astme: postizanje najbolje kontrole astme te minimiziranje rizika od egzacerbacije i smrti, od gubitka plućne funkcije i štetnih učinaka lijekova. Astma se liječi i farmakološkim i nefarmakološkim sredstvima. Uglavnom se kombiniraju bronhodilatatori, antikolinergici, protuupalni lijekovi, antagonisti leukotrienskih receptora te sve više biološka terapija.

Da bi astma bila dobro kontrolirana, nužno je redovito uzimati protuupalne lijekove. "Zlatni standard" u skupini protuupalnih lijekova predstavljaju inhalacijski kortikosteroidi koji dokazano uspješno sprječavaju posljedice astme.

Kortikosteroidi su hormoni kore nadbuubrežne žlijezde koji su u normalnim okolnostima prisutni u našem tijelu, ali kada ih dajemo u terapijske svrhe, dajemo ih u većim koncentracijama. Primijenjeni u obliku injekcija ili tableta mogu imati sistemske nuspojave ili neželjene posljedice. Njihovu primjenu potrebno je brižno razmotriti u smislu odnosa koristi za osnovnu bolest koja se liječi i mogućih štetnih nuspojava. Međutim, u slučaju inhalacijskih kortikosteroida čitava priča o nuspojavama svedena je na minimum. Lijek primijenjen u obliku inhalacije udiše se i ulazi samo u dišne putove, tamo gdje treba postići željeni učinak djelovanja, a ne ulazi u cirkulaciju, prema tome nema ga nigdje drugdje u tijelu i ne može izazvati nuspojave. Jedina češća nuspojava inhalacijskih kortikosteroida jest oralna kandidijaza, tj. nakupljanje gljivica u usnoj šupljini. Iskazuje se otežanim gutanjem i pečenjem u ždrijelu, bezazlena je i lagano se liječi primjenom lokalnih lijekova u otopini ili gelu. Može se sprječiti ispiranjem usne šupljine vodom nakon inhalacije (udisanja) lijeka.

## Inhalacijski kortikosteroidi uspješni

Zaključak je da su kortikosteroidi u obliku inhalacija uspješni i sigurni lijekovi. Indikaciju za početak njihove primjene treba odrediti specijalist, a kasnije nadležni liječnik treba redovito pratiti učinak lijeka i tijek astme uz povremenu konzultaciju i ponavljanje pretraga za bolesnika s astmom kod specijalista pulmologa ili internista. Bez obzira na to postoji li neka alergija ili ne, potrebno je primijeniti preventivne mjere u okolišu osoba s astmom. U slučaju alergije to je izbjegavanje alergena (iz kućne prašine ili peludi). Za sve bolesnike s astmom vrijedi da nikako ne smiju biti izloženi dimu cigareta, aktivno ili pasivno.

Poznavanjem bolesti od koje bolesnik

## Astma i bolest COVID-19

*Treba naglasiti da pacijenti s obzirom na inicijalni rizik mogu biti liječeni parenteralnim kortikosteroidima, niskomolekularnim heparinom u profilaktičkoj odnosno terapijskoj dozi kao i hospitalizirani zbog prevencije plućne embolije. Zbog sprječavanja sekundarnoga bakterijskog infekta nerijetko su liječeni i antibiotskom terapijom, najčešće ceftriaksonom.*

*Nije zabilježena veća smrtnost kod pacijenata s od ranije pozatom astmom koji su bili na redovitoj terapiji bez obzira na to jesu li bolovali od pneumonije izazvane bolescu COVID-19 ili ne.*

boluje, uz primjenu preventivnih mjera te redovito i prilagođeno uzimanje lijekova koji su zadnjih godina značajno poboljšani, danas bolesnici s astmom mogu živjeti bez ograničenja. U izazovu novoga vremena i suočavajući se s pandemijom bolesti COVID-19 koju živimo praktički 2 i pol godine, a na temelju iskustva stečenoga na prvoj liniji u COVID odjelu gdje radim od prvoga dana pa do danas, mogu sa sigurnošću utvrditi da su pacijenti u slici egzacerbacije astme, ali i u fazi stabilne bolesti koji su bili hospitalizirani na COVID odjelima, što u slici bronhospazma uz uredne radiološke nalaze odnosno bez znakova pneumonije, što u slici parcijalne, a znatno rjeđe globalne respiracijske insuficijencije s radioškim nalazom pneumonije, imali bolji klinički tijek i ishod liječenja kao i kraće trajanje hospitalizacije.

Pacijenti koji su bili na kroničnoj terapiji inhalacijskim kortikosteroidima odnosno kombinacijom inhalacijskih kortikosteroida i dugodjelujućih bronhodilatatora ili montelukastom kao i pacijenti koji su neposredno prije hospitalizacije bili tretirani peroralnim kortikosteroidom, imali su bolji prognostički tijek bolesti.



# 1. PROSINCA 2022.

## Svjetski dan borbe protiv AIDS-a

