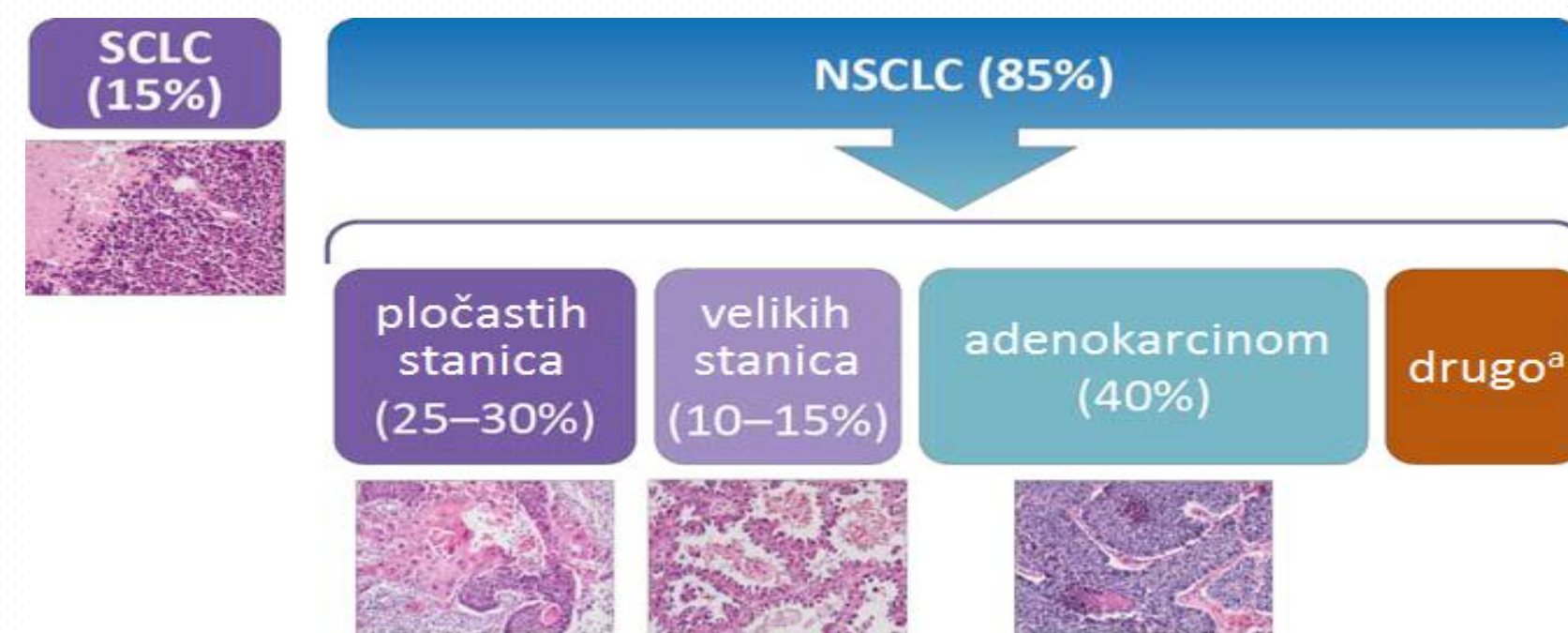


Klara Alduk¹

Klinički zavod za patologiju i sudsku medicinu KBC Osijek

KARCINOM PLUĆA

- Najčešći uzrok smrti od malignih bolesti u svijetu
- Operacijsko liječenje i u ranijim stadijima bolesti potencijalno je kurativno, dok su u uznapredovalim stadijima bolesti kemoterapija i radioterapija standardni oblici liječenja



Slika 1.

NSCLC (karcinom pluća nemalih stanica)

- 85% slučajeva
- 36% bolesnika sa karcinomom nemalih stanica ima metastaze u trenutku postavljanja dijagnoze
- Procjenjuje se petogodišnja stopa preživljavanja bolesnika s uznapredovalim metastatskim karcinomom pluća nemalih stanica od oko 2 – 13%

MOLEKULARNA DIJAGNOSTIKA

- Klinička primjena molekularne dijagnostike omogućava razumijevanje mehanizma djelovanja i predviđanje terapijskog učinka
- Molekularni biomarkeri: EGFR, ALK, PDL1, ROS1
- Omogućen veliki napredak u liječenju lijekovima inhibitorima tih mutacija ako su prisutne u tumoru
- Otkrićem biomarkera onkološki pristup liječenju raka pluća je personaliziran svakom pacijentu prema mutacijama koje su zastupljene u tumoru

EGFR (receptor epidermalnog faktora rasta)	ALK (kinaza anaplastičnog karcinoma)	PDL1 (ligand programirane smrti 1)	ROS1 (protoonkogen tirozin-protein kinaza programirane smrti)
<ul style="list-style-type: none"> • Proliferacija tumorskih stanica, invazija, metastaziranje i inhibicija apoptoze • Određuje se molekularnim testom iz parafinskog bloka ili citološkog razmaza na PCR-u putem izolacije i kvantifikacije • Kod pozitivne ekspresije EGFR-a u tumorskim stanicama karcinoma pluća radi se procjena i uvođenje lijekova koji ciljano inhibiraju EGFR, a to su inhibitori tirozin kinaza 	<ul style="list-style-type: none"> • Normalno se nalazi u tkivu embrija i odgovoran je za embrionalni razvoj živčanog puta. Prestaje djelovati pri zadnjim mjesecima još u maternici • Pojava ALK ekspresije kod ljudi dolazi preuređenjem i spajanjem s nekim drugim genom što se naziva ALK fuzija • Kao takav može izazvati karcinom pluća koji je nastao upravo zbog ALK fuzije 	<ul style="list-style-type: none"> • Proteinski biomarker koji igra ključnu ulogu u regulaciji imunološkog odgovora u tijelu • Visok postotak ekspresije PDL1 pomaže tumoru zaobići imunološki odgovor pacijenta • Važan je za procjenu vjerojatnosti da će pacijent s karcinomom pluća imati korist od terapije inhibitorima imunoloških kontrolnih točaka 	<ul style="list-style-type: none"> • Fuzija gena detektirana u oko 2% slučajeva nesitnostaničnog karcinoma pluća • Nenormalan gen koji nastaje iz fuzije gena ROS1 sa drugim genima zbog kromosomske translokacije • Dolazi do značajnih delecija i translokacija među ROS1 kromosomima. Ciljana terapija: selektivni inhibitori tirozin kinaza i ROS1 fuzija