

IMUNOTERAPIJA MIJENJA LICE LIJEČENJA RAKA

Autorica: Maritea Arelić

studentica Medicinskog fakulteta u Rijeci, studij Medicine

Revolucija koja je donedavno zvučala kao znanstvena fantastika

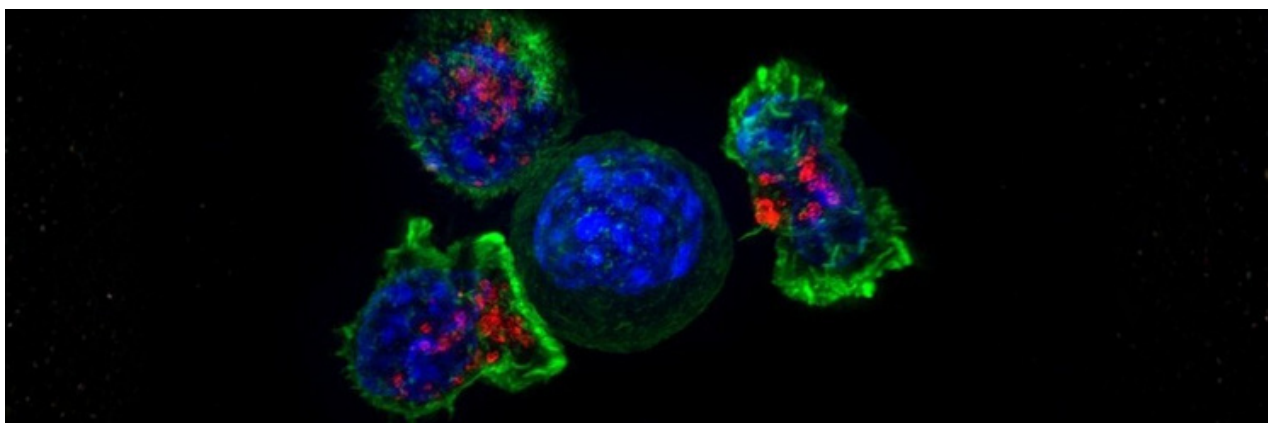
Prije samo nekoliko desetljeća liječenje raka uglavnom se temeljilo na kirurgiji, kemoterapiji i radioterapiji. Danas moderna medicina ulazi u novu eru u kojoj se vlastiti imunološki sustav pacijenta pretvara u „oružje” protiv tumora, dok lijekovi precizno ciljaju genske promjene odgovorne za razvoj bolesti. Imunoterapija i ciljane terapije postale su jedno od najvećih otkrića suvremene onkologije, a rezultati nekih istraživanja toliko su impresivni da ih liječnici uspoređuju sa scenama iz znanstveno-fantastičnih filmova. Zanimljivo je da je ideja o korištenju imunološkog sustava u liječenju raka stara više od sto godina. Još krajem 19. stoljeća američki kirurg William Coley primijetio je da su se pojedini tumori smanjivali nakon bakterijskih infekcija, što je bio prvi trag da imunološki sustav može odigrati ključnu ulogu u borbi protiv malignih bolesti. Tek razvoj molekularne biologije i genetike omogućio je da se ta ideja pretvori u stvarnu terapiju.

Imunološki sustav protiv raka

Ljudski imunološki sustav svakodnevno prepoznaje i uništava abnormalne stanice, uključujući i one koje imaju potencijal postati kancerogene. Problem nastaje kada tumorske stanice razviju sposobnost „skrivanja” od imunološkog odgovora. One koriste posebne proteine koji djeluju poput kočnica i sprječavaju imunološke stanice da ih napadnu. Tu ulogu preuzima imunoterapija. Najpoznatiji oblik su inhibitori kontrolnih točaka, lijekovi koji uklanjaju zaštitni mehanizam tumora i omogućuju T-limfocitima ponovno prepoznavanje malignih stanica. Ova terapija dovela je do revolucije u liječenju melanoma, raka pluća i raka bubrega. Jedan od najzanimljivijih podataka dolazi iz liječenja metastatskog melanoma. Nekada je prosječno preživljenje pacijenata bilo manje od godinu dana, dok danas dio bolesnika zahvaljujući imunoterapiji živi deset i više godina nakon dijagnoze. Upravo zbog toga, imunoterapija se često opisuje kao jedan od najvećih proboja moderne medicine.

CAR-T terapija: programiranje vlastitih stanica

Posebno fascinantan oblik imunoterapije je CAR-T terapija. Kod ove metode liječnici izdvajaju T-limfocite iz krvi pacijenta i genetski ih modificiraju u laboratoriju kako bi mogli prepoznati tumorske stanice. Nakon toga stanice se vraćaju u organizam gdje djeluju poput „živog lijeka”. Znanstvenici ovu terapiju često uspoređuju s reprogramiranjem imunološkog sustava. CAR-T stanice mogu se umnožavati unutar organizma i nastaviti tražiti tumorske stanice mjesecima nakon primjene terapije. Ova metoda postigla je izvanredne rezultate kod određenih oblika leukemije i limfoma. U nekim slučajevima pacijenti, kod kojih su sve druge metode liječenja bile neuspješne, postigli su potpunu remisiju bolesti. Ipak, terapija nije bez rizika. Jedna od ozbiljnijih nuspojava je citokinska oluja – snažna reakcija imunološkog sustava koja može izazvati visoku temperaturu, pad krvnog tlaka i upalne procese u organizmu. Iz tog razloga pacijenti su pod strogim medicinskim nadzorom.



Superrezolucijska snimka citotoksičnih T-limfocita koji okružuju tumorsku stanicu, Wikimedia Commons.

Ciljane terapije i precizna medicina

Za razliku od kemoterapije, koja djeluje na sve brzodijeleće stanice, ciljane terapije usmjerene su na specifične molekularne promjene unutar tumora. Ovakav pristup dio je koncepta precizne ili personalizirane medicine. Tumorske stanice često sadrže mutacije koje potiču nekontrolirani rast. Primjerice, određeni oblici raka pluća povezani su s mutacijama EGFR gena, dok je kod nekih karcinoma dojke prisutna pojačana aktivnost HER2 receptora. Ciljane terapije razvijene su upravo kako bi blokirale takve abnormalne signale. Zanimljivost iz molekularne biologije jest da se danas jedan uzorak tumora može analizirati sekvenciranjem tisuća gena u samo nekoliko dana. Time liječnici dobivaju „molekularni otisak“ tumora i mogu odabrati terapiju koja ima najveću vjerojatnost uspjeha. Ovakve terapije često imaju manje nuspojave od kemoterapije jer ne uništavaju jednako intenzivno zdrave stanice organizma. Međutim, tumori se mogu prilagoditi i razviti otpornost na lijekove, što predstavlja jedan od najvećih izazova suvremene onkologije.

Zašto rak postaje „pametniji“?

Rak nije jedna bolest nego skupina stotina različitih bolesti koje se neprestano mijenjaju. Tumorske stanice vrlo brzo mutiraju, a upravo ta sposobnost prilagodbe omogućuje im razvoj otpornosti na terapiju. Znanstvenici taj proces uspoređuju s evolucijom u ubrzanom obliku. Kada terapija uništi osjetljive tumorske stanice, preživjeti mogu one otpornije, koje se zatim nastavljaju širiti.

Zbog toga liječnici danas sve češće kombiniraju imunoterapiju, ciljane terapije i klasične metode liječenja kako bi istovremeno napali tumor iz više smjerova. Posebno zanimljivo područje istraživanja uključuje mikrobiom – skup svih gena milijardi bakterija koje žive u ljudskom crijevu. Istraživanja pokazuju da sastav crijevnih bakterija može utjecati na uspješnost imunoterapije. Drugim riječima, mikroorganizmi u probavnom sustavu mogli bi igrati važnu ulogu u borbi protiv raka.

Umjetna inteligencija i budućnost onkologije

Razvoj umjetne inteligencije dodatno ubrzo napredak u liječenju raka. Algoritmi danas mogu analizirati ogromne količine genetskih i kliničkih podataka te pomoći liječnicima u odabiru najučinkovitije terapije. Neki istraživački centri već koriste umjetnu inteligenciju za predviđanje odgovora tumora na imunoterapiju, čime se smanjuje mogućnost primjene neučinkovitog liječenja. Paralelno se razvijaju i personalizirana cjepiva protiv raka, osmišljena prema jedinstvenim mutacijama tumora pojedinog pacijenta. Zanimljivo je da su pojedini znanstvenici imunoterapiju nazvali „četvrtim stupom“ liječenja raka, uz kirurgiju, kemoterapiju i radioterapiju. Sve više stručnjaka smatra da bi rak u budućnosti mogao postati kronična bolest kojom će se uspješno upravljati, slično dijabetesu ili hipertenziji.

Zaključak

Imunoterapija i ciljane terapije predstavljaju jednu od najvećih medicinskih revolucija 21. stoljeća. Umjesto nespecifičnog uništavanja stanica, moderna onkologija sve se više temelji na preciznom prepoznavanju molekularnih promjena i aktivaciji imunološkog sustava pacijenta. Iako postoje izazovi poput visoke cijene terapija, razvoja otpornosti tumora i ograničene dostupnosti liječenja, dosadašnji rezultati pokazuju da ove metode značajno mijenjaju prognozu brojnih malignih bolesti. Daljnji razvoj genetike, biotehnologije i umjetne inteligencije mogao bi u budućnosti omogućiti još učinkovitije i personaliziranije liječenje raka te otvoriti potpuno novo poglavlje moderne medicine.

Izvori:

1. Mass General Brigham. Ciljana terapija u odnosu na imunoterapiju za rak [Internet]. Dostupno na: <https://share.google/I0rhCb0jvTPaTKVP1>
2. National Library of Medicine. Imunoterapija i ciljana terapija – novi put u liječenju raka [Internet]. Dostupno na: <https://share.google/vv0MmX14OHutK48Ug>
3. The Guardian. “It’s incredible, like science fiction”: How a new wave of immunotherapy is eliminating cancers [Internet]. Dostupno na: <https://share.google/Py6GuSvxxgyk11f84>