

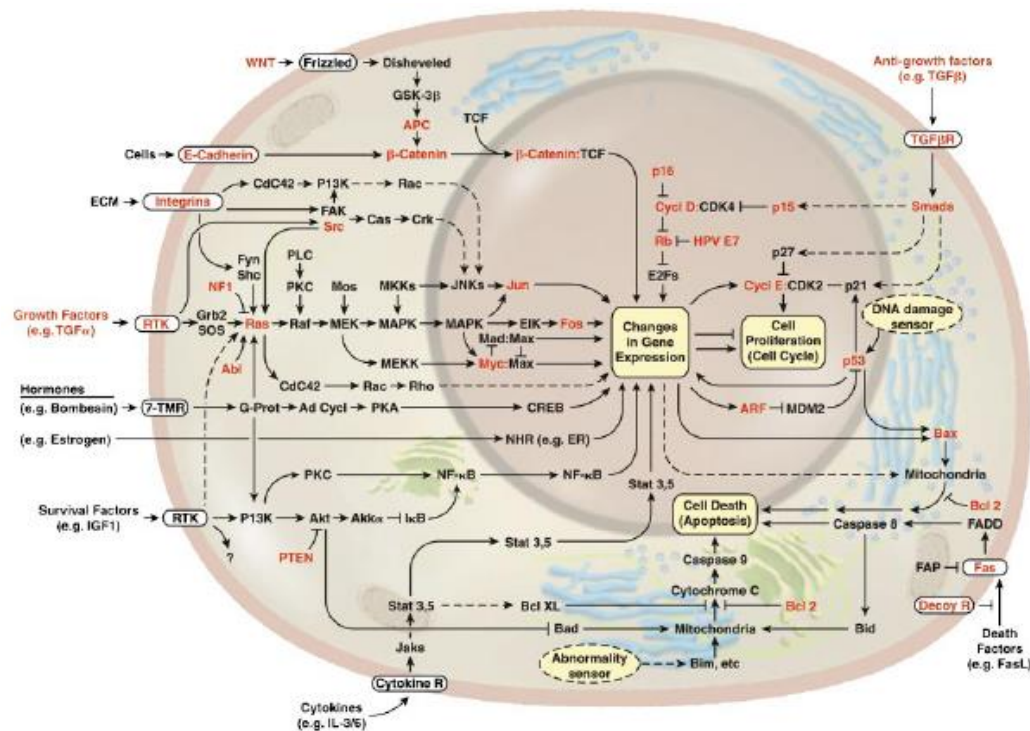


Rak

Urban Simončič

Nastanek in razvoj raka

- Nekontroliranje deljenje celic – rast tumorja
- Klonalna teorija nastanka
 - Rak nastane zaradi mutacij ali epigenetskih sprememb v **eni sami celici**



Nastanek in razvoj raka je precej zapleten proces!

Kancerogeneza - večstopenjski proces

- **Iniciacija:** Nabiranje mutacij med normalno delitvijo celic. Posledica teh mutacij je nekontrolirana (povečana) ekspresija protoonkogenov in/ali inaktivacija tumorskih supresorskih genov.
- **Promocija:** Namnožitev celic s kritičnimi mutacijami. Z naborom novih mutacij sledi dodatna destabilizacija genoma, kar olajša nadaljnje nabiranje mutacij, katerih število raste proporcionalno s številom celičnih delitev. Pomembne so mutacije v genih, odgovornih za sprožanje apoptoze, s čimer se prepreči programirana celična smrt celic s spremenjeno/poškodovano DNA.
- **Progresija:** Izražanje pridobljenih lastnosti malignega fenotipa: nenadzorovano podvojevanje rakastih celic, nedelujoč sistem za sprožanje apoptoze, dediferenciacija celic, slabše izražanje adhezijskih molekul, tvorba rastnih dejavnikov, ki spodbujajo nastanek tumorskega krvožilja.

Osnovne lastnosti rakastih celic

- Samozadostnost za lastno proliferacijo
 - Za razliko od normalnih celic rakaste celice same uravnavajo tvorbo in delovanje večine mitogenih signalov, potrebnih za pomnoževanje celic (rastni dejavniki, snovi iz ekstracelularnega matriksa, razne adhezijske molekule).
- Neodzivnost na signale, ki uravnavajo število celičnih delitev
 - Normalna celica ima v svojem »spominu« določeno število celičnih delitev. To število je skrbno uravnavano prek različnih mehanizmov, ki se aktivirajo z diferenciacijo in staranjem celice. Rakaste celice te mehanizme obidejo, s čimer ustvarijo pogoje za neskončno delitev celic.
- Neodzivnost na signale, ki sprožajo apoptozo
 - Ob hujših napakah v celični DNA se v normalni celici sprožijo popravljalni mehanizmi, ki bodisi napako popravijo bodisi celico ob večjih napakah preusmerijo v programirano celično smrt – apoptozo. Rakaste celice imajo te mehanizme okvarjene, kar omogoča prenos mutacije in njeno izražanje v hčerinskih celicah. Posledično so rakaste celice tudi razmeroma rezistentne na kemoterapijo in radioterapijo.

Osnovne lastnosti rakastih celic

- Genomska nestabilnost
 - Normalna celica ima mehanizme, s katerimi popravlja napake na DNK in ohranja stabilen genom. Rakaste celice imajo te mehanizme oslabiljene, kar prispeva k genomski nestabilnosti in posledično spodbuja preživetje tumorja in njegovo proliferacijo.
- Aktivni vpliv na delovanje imunskega sistema
 - S prilagoditvijo tvorbe citokinov in kemokinov ter izražanja antigenov si rakaste celice zagotovijo slabšo prepoznavnost za imunski sistem (in s tem imunsko neodzivnost) ter neposredno usmerjanje delovanja celic v okolju (imunskih celic ter celic strome).
- Zmožnost prehoda rakastih celic v limfni in krvni obtok
 - Razvoj žilja v tumorju omogoča tudi razširitev bolezni v oddaljene organe – metastaziranje.
- Zmožnost pritrditve v drugih organih in ponovna klonalna rast
 - Majhen del tumorskih celic (t. i. tumorske matične celice) je sposoben pritrditve in ponovne klonalne rasti – metastaziranje.
- Spremenjeni metabolizem – anaerobna glikoliza (Warburgov efekt)
 - Pri rakastih celicah je povečana mlečnokislinska fermentacija glukoze (namesto oksidacije piruvata v mitohondrijih) tudi v prisotnosti kisika – Warburgov efekt.

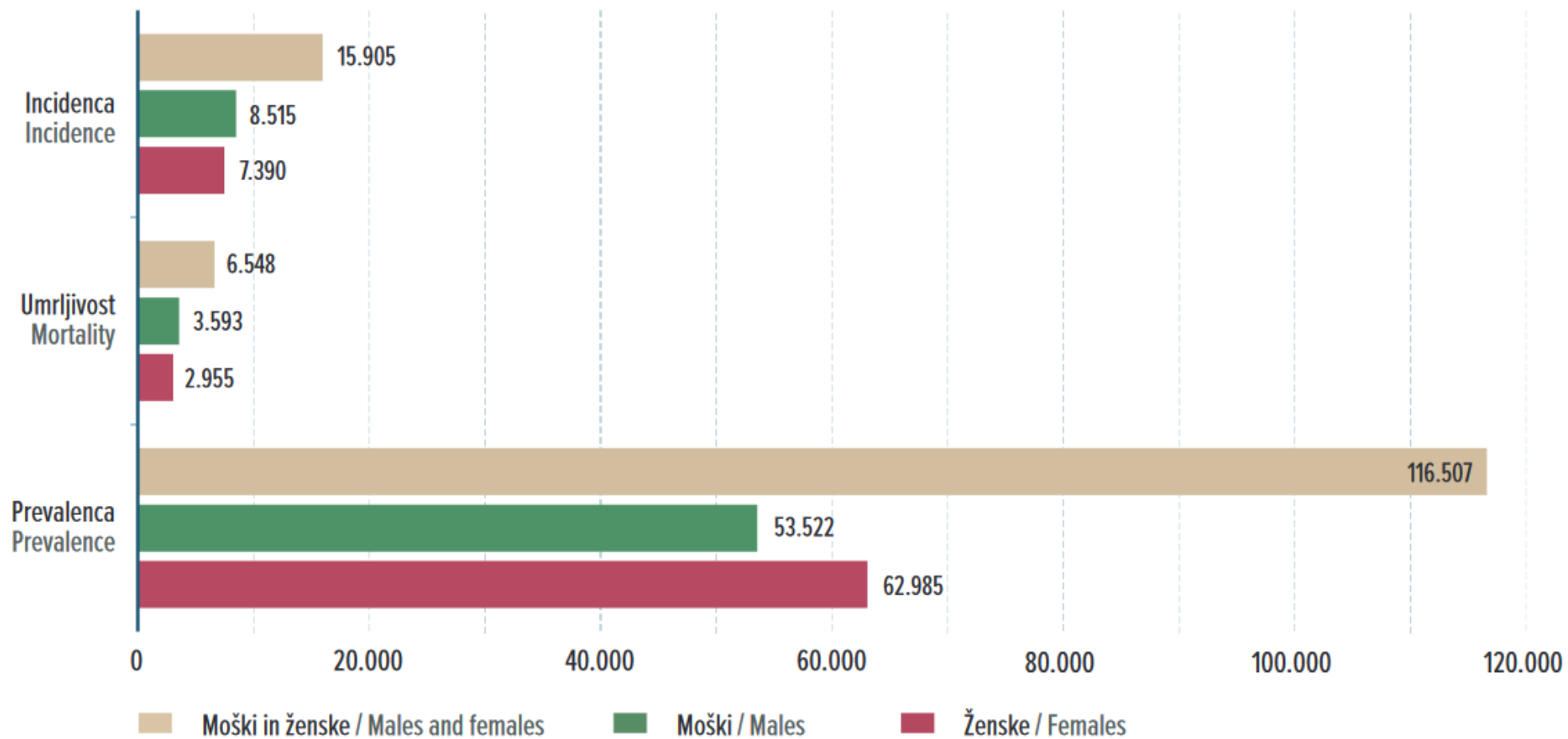
Vrste raka

- Rak ni ena sama bolezen, temveč **več sto** različnih.
- Pri osnovnem razvrščanju upoštevamo **mesto oziroma organ, kjer se je rak pojavil**
 - Rak dojke, rak prostate, rak pljuč, kostni rak...
- Natančnejšo vrsto določimo z **mikroskopskim pregledom** rakastega tkiva.
- Ločimo štiri široke kategorije raka:
 - **Karcinomi** so maligni tumorji, ki zrastejo iz epitelnih celic (celic vrhnjice), ki gradijo večino telesnih organov. V kategorijo karcinomov uvrščamo okrog 80 % vseh rakov.
 - **Sarkomi** so maligni tumorji, ki zrastejo iz celic opornih tkiv in se pojavljajo zlasti v vezivu, maščevju, kosteh in hrustancu.
 - **Levkemije** so rakaste bolezni krvi in krvotvornih organov. V nasprotju z večino drugih rakov se navadno ne pojavljajo v obliki bul ali zatrdlin.
 - **Limfomi** so rakaste bolezni limfatičnega sistema, ki ga v telesu tvori omrežje mezgovnic in bezgavk. Limfatični sistem deluje kot nekakšen filter, ki preprečuje, da bi telesu nevarne snovi (npr. mikroorganizmi) vdrle v krvni obtok.

Statistika raka v Sloveniji

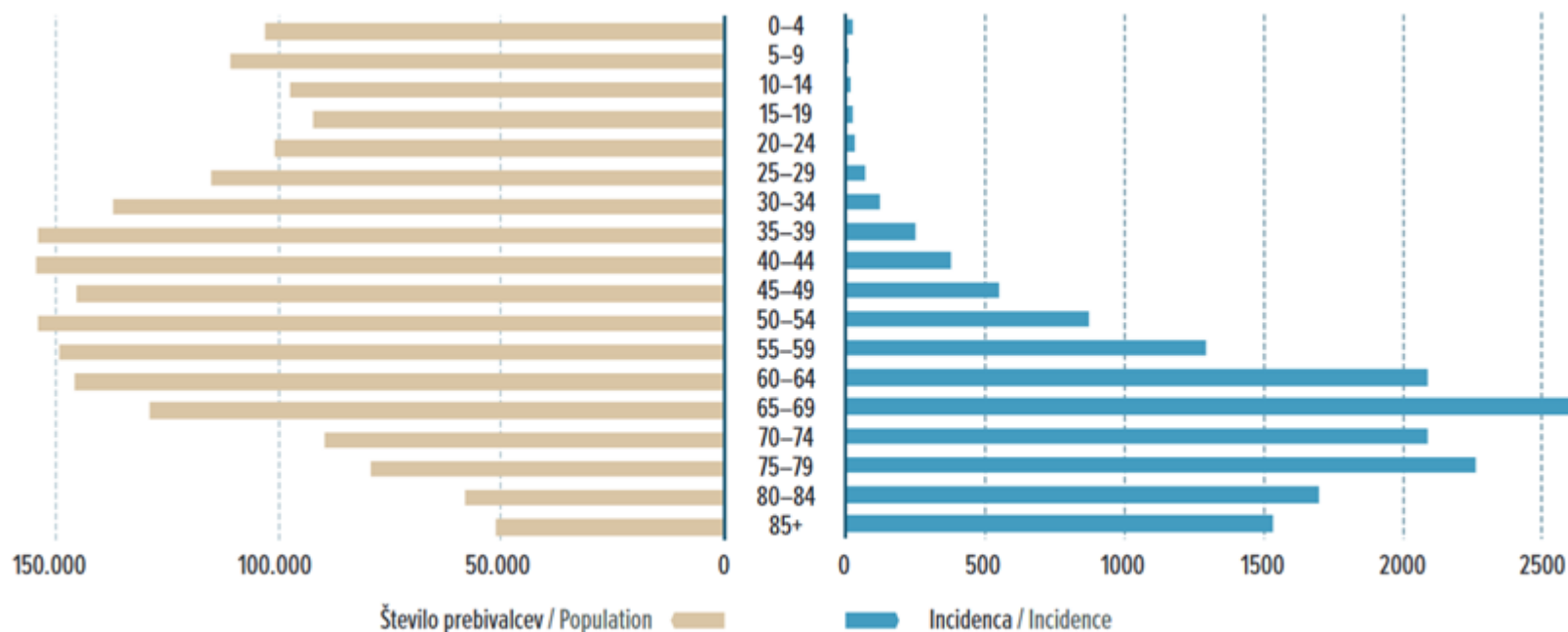
- Med rojenimi leta 2018 bosta do svojega 75. leta starosti za rakom zbolela
 - **Eden od dveh** moških in **ena od treh** žensk.
- Za rakom zboli letno okrog 15.000 Slovencev
 - Skoraj **8.000** moških in več kot **7.000** žensk.
- Za rakom letno umre več kot 6.500 Slovencev
 - Približno **3.500** moških in **3.000** žensk.
- Med nami živi že več kot **110.000** ljudi, ki so kadarkoli zboleli zaradi ene od rakavih bolezni.
- Petletno čisto preživetje odraslih slovenskih bolnikov s katero koli vrsto raka (brez nemelanomskega kožnega), ki so zboleli v obdobju 2014–2018
 - **57 %** za moške in **61 %** za ženske.

Statistika raka v Sloveniji



Statistika raka v Sloveniji

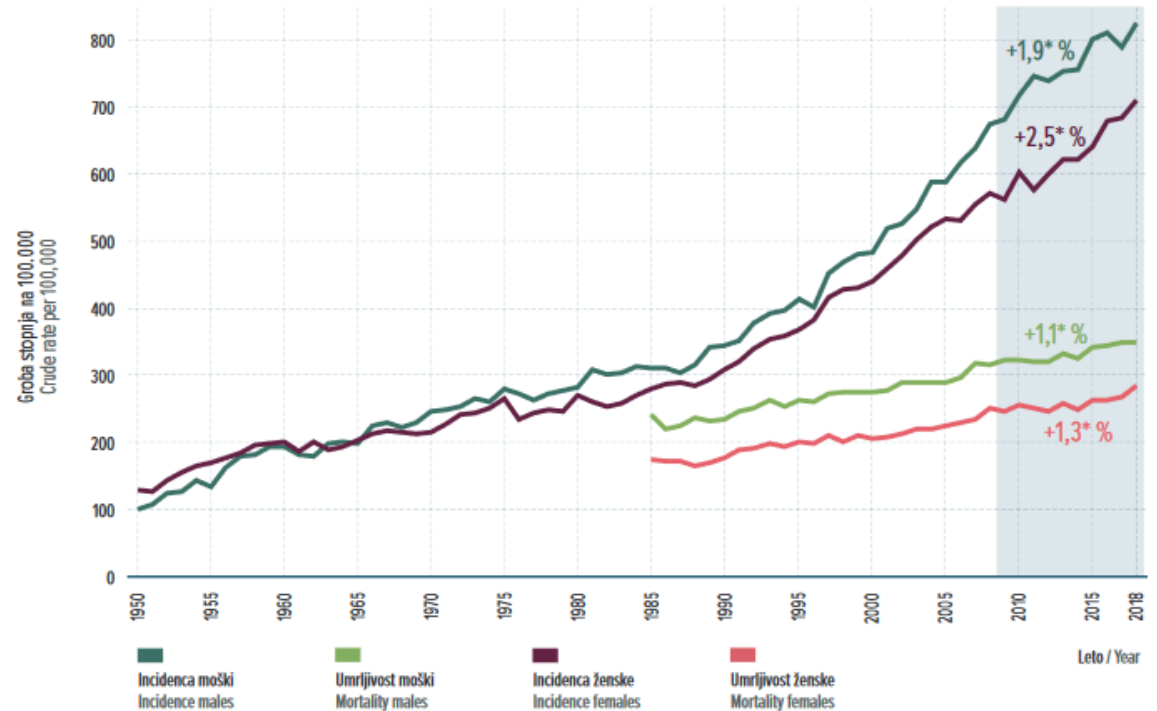
- Kljub temu da se ogroženost z rakom zmerno viša, je najvišja pri starejših; med vsemi rakavimi bolniki, zbolelimi leta 2018, je bilo **64 % starejših od 65 let**.
- Ker se **slovensko prebivalstvo stara**, je samo zaradi vedno večjega deleža starejših pričakovati, da **se bo število novih primerov raka še višalo**.



Slika 2. Število novih primerov vseh rakov (desna stran) po starosti ter primerjava s številom prebivalcev (leva stran) v istih starostnih skupinah, Slovenija 2018.

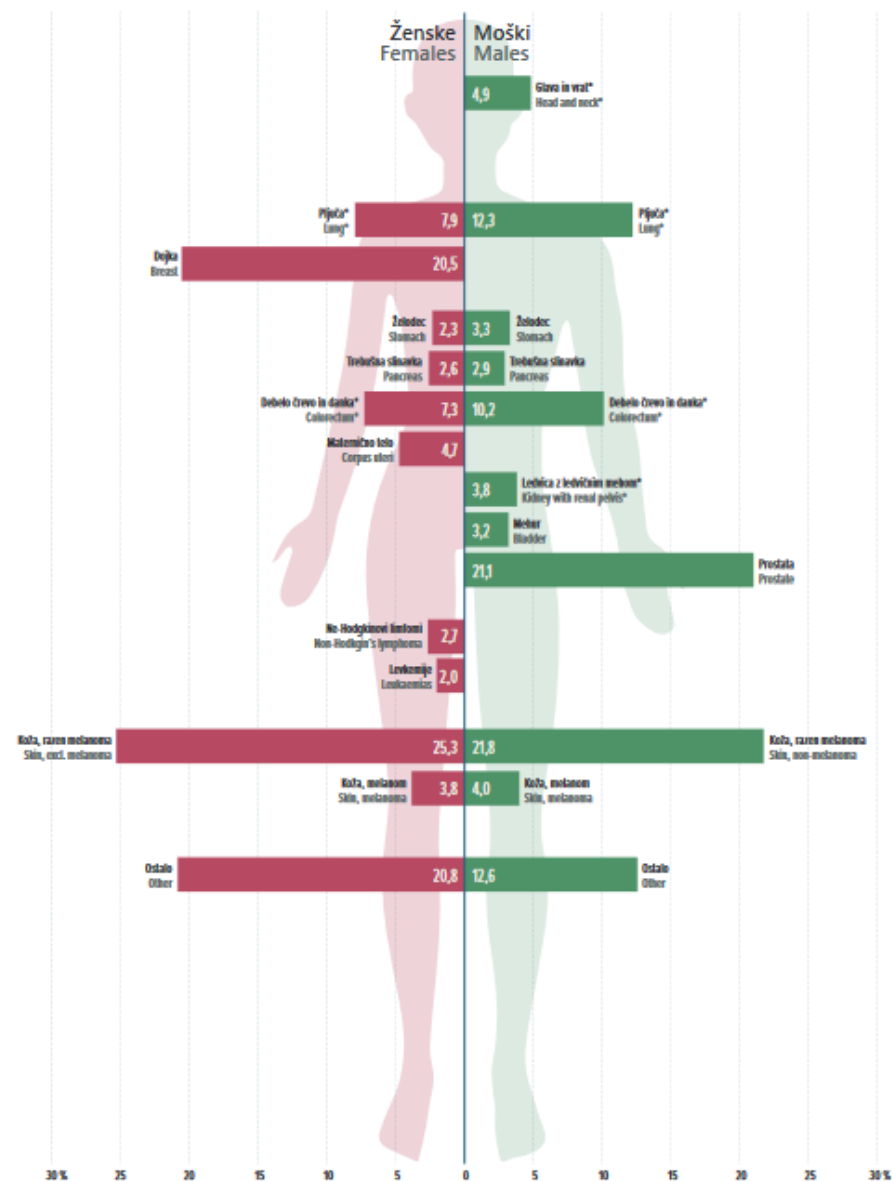
Statistika raka v Sloveniji

- Groba incidenčna in umrljivostna stopnja raka **večata**.
- Več kot polovico tega povečanja lahko pripišemo **staranju** prebivalstva
 - Z daljšo življenjsko dobo lahko tudi več ljudi dočaka to bolezen.
- Umrljivost zaradi raka se večja **počasneje od incidence**
 - Predvsem od sredine devetdesetih let naprej, kar kaže na **večjo uspešnost zdravljenja**.

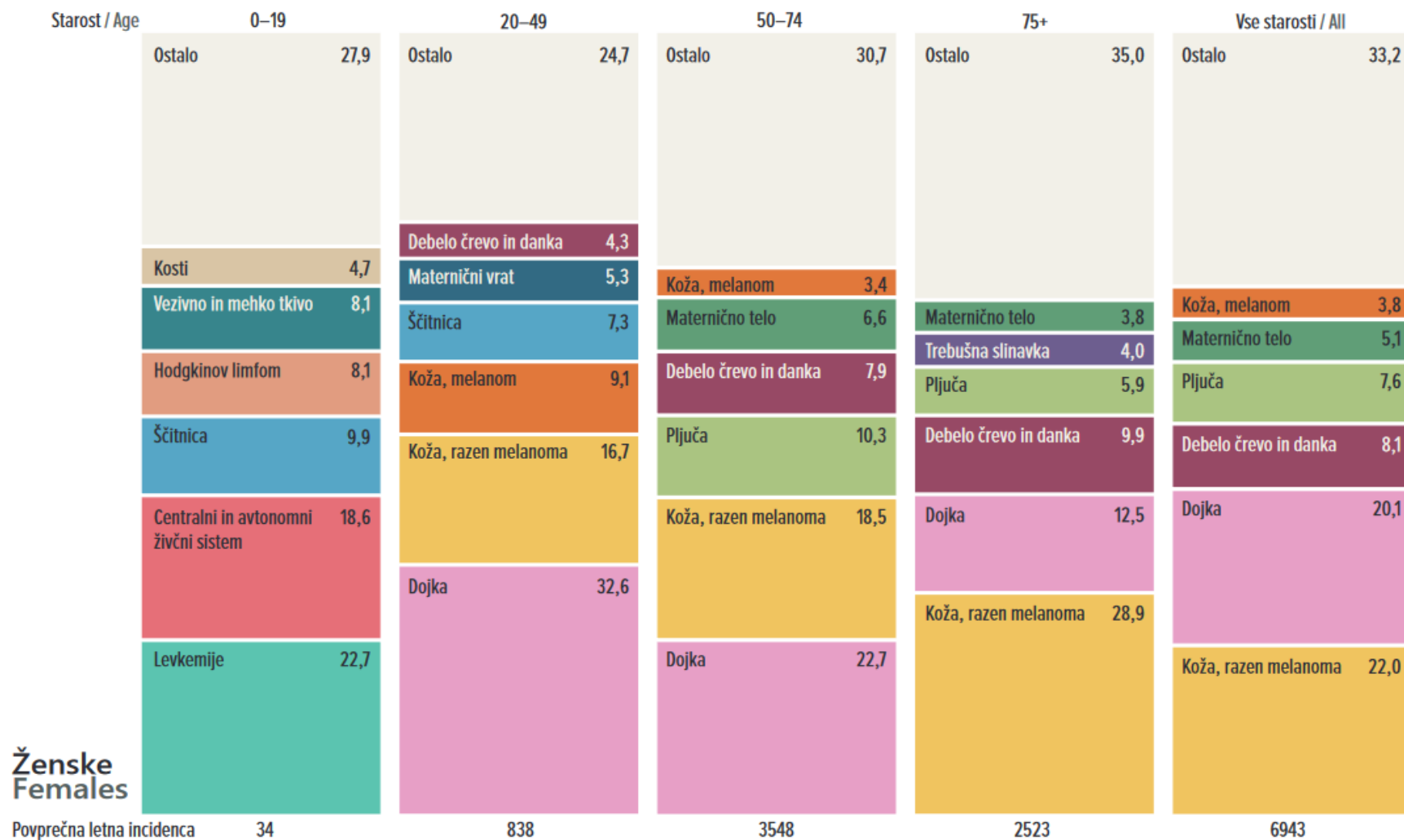


Statistika raka v Sloveniji

- Najpogostejši raki pri nas (kože, prostate, pljuč, dojke ter debelega črevesa in danke) so leta 2018 predstavljali 61 % vseh ugotovljenih rakov.
- Ti raki so povezani z nezdravim življenjskim slogom, čezmernim sončenjem, nepravilno prehrano, kajenjem in čezmernim pitjem alkoholnih pijač.
- Ogroženost z njimi je treba zmanjšati z ukrepi primarne preventive.



Statistika raka v Sloveniji



Statistika raka v Sloveniji

