



KANSER PARU-PARU BUKAN SEL KECIL (NSCLC) POSITIF ALK

Panduan komprehensif untuk pesakit dan penjaga kepada pesakit yang baru didiagnosis kanser paru-paru positif ALK

Disokong oleh:

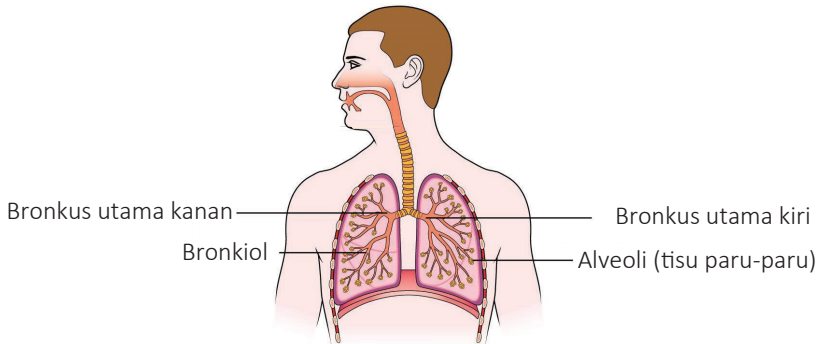


ISI KANDUNGAN

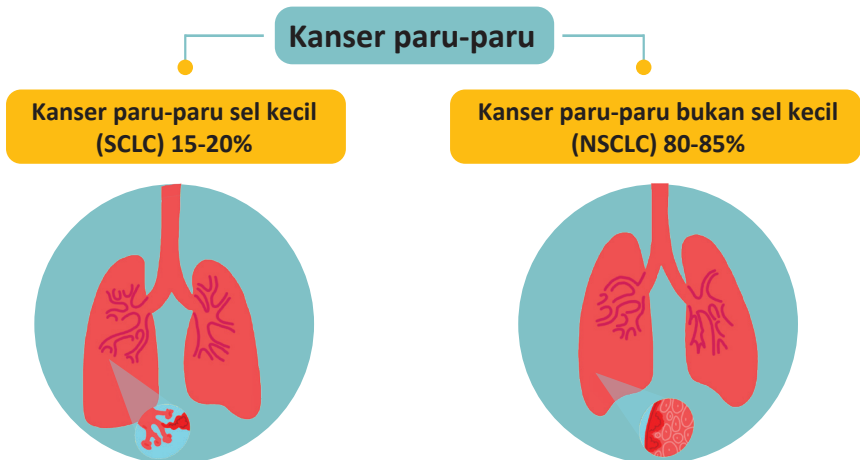
- 01 | Apakah kanser paru-paru?
- 02 | Apakah kanser paru-paru bukan sel kecil (NSCLC)?
- 04 | Apakah kanser paru-paru positif ALK?
- 06 | Siapa yang berisiko untuk mendapat kanser paru-paru positif ALK?
- 07 | Apakah tanda dan gejala kanser paru-paru?
- 08 | Bagaimanakah saya dapat mengenal pasti jika saya menghidap kanser paru-paru?
- 09 | Bagaimanakah saya dapat mengenal pasti jika saya menghidap kanser paru-paru positif ALK?
- 10 | Saya didiagnosis dengan kanser paru-paru positif ALK, apakah langkah seterusnya?
- 11 | Apakah pilihan rawatan untuk kanser paru-paru?
- 14 | Apakah pilihan rawatan untuk kanser paru-paru positif ALK?
- 16 | Apakah terapi sasaran untuk kanser paru-paru positif ALK?
- 18 | Bagaimanakah terapi sasaran untuk kanser paru-paru positif ALK digunakan?
- 19 | Apakah kesan sampingan yang mungkin berlaku jika menggunakan perencat ALK?
- 20 | Adakah saya menghidap kanser paru-paru positif ALK? Langkah-langkah yang boleh dilakukan secara umum
- 21 | Nota

Apakah kanser paru-paru?

- Kanser yang bermula di dalam paru-paru dipanggil kanser paru-paru primer. Kanser paru-paru boleh berlaku sama ada dalam saluran utama udara (bronkus) atau tisu paru-paru yang dikenali sebagai alveoli.¹
- Di Malaysia, kanser paru-paru merupakan kanser ketiga paling kerap, merangkumi 9.8% daripada semua kes kanser.²



- Kanser paru-paru boleh dikategorikan secara meluas kepada dua kumpulan tisu yang berbeza, iaitu **kanser paru-paru sel kecil (SCLC)** dan **kanser paru-paru bukan sel kecil (NSCLC)**.³



• Kanser paru-paru sel kecil (SCLC) biasanya disebabkan akibat merokok tembakau dan boleh merebak dengan cepat.⁴

• Kanser paru-paru bukan sel kecil (NSCLC) biasanya merebak pada kadar yang perlahan dan tidak menunjukkan sebarang simptom pada peringkat awal.⁴

Rujukan:

1. Lung cancer [Internet]. 2022 [Cited on 2023 Nov 20]. Available from: <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/lung-cancer>
2. Azzah AM, Hashimah B, Nirmal K, et. al. Summary of Malaysian National Cancer Registry Report (2012-2016) [Internet]. 2019 [cited 2023 Nov 21]. Available from: <https://nci.moh.gov.my/index.php/ms/pengumuman/789-summary-of-malaysian-national-cancer-registry-report-2012-2016>
3. What is lung cancer?: Types of lung cancer [Internet]. [Cited on 2023 Nov 20]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/types/lung-cancer/about/what-is.html>
4. Nfcr. Small Cell Lung Cancer vs. Non-small Cell Lung Cancer: What's the Difference? [Internet] 2020 [Cited on 2023 Dec 12]. Available from: <https://www.nfcr.org/blog/small-cell-lung-cancer-vs-non-small-cell-lung-cancer-whats-the-difference/>

Apakah kanker paru-paru bukan sel kecil (NSCLC)?

- Kanker paru-paru bukan sel kecil (NSCLC) boleh dilihat dari dua perspektif. Yang pertama, dari segi **jenis sel** atau dari segi **mutasi gen**.

A. Segi Jenis Sel¹:

Tiga jenis NSCLC yang paling lazim dari segi jenis sel adalah:



• Adenokarsinoma

- Jenis yang paling umum.
- Bermula di sel yang menghasilkan lendir, biasanya ditemui di bahagian luar (pinggir) paru-paru.



• Karsinoma sel squamous

- Bermula di sel yang melapisi bahagian dalam saluran udara, biasanya terdapat di bahagian tengah paru-paru.



• Karsinoma sel besar

- Muncul di mana-mana bahagian paru-paru dan selalu tumbuh dan merebak dengan cepat.

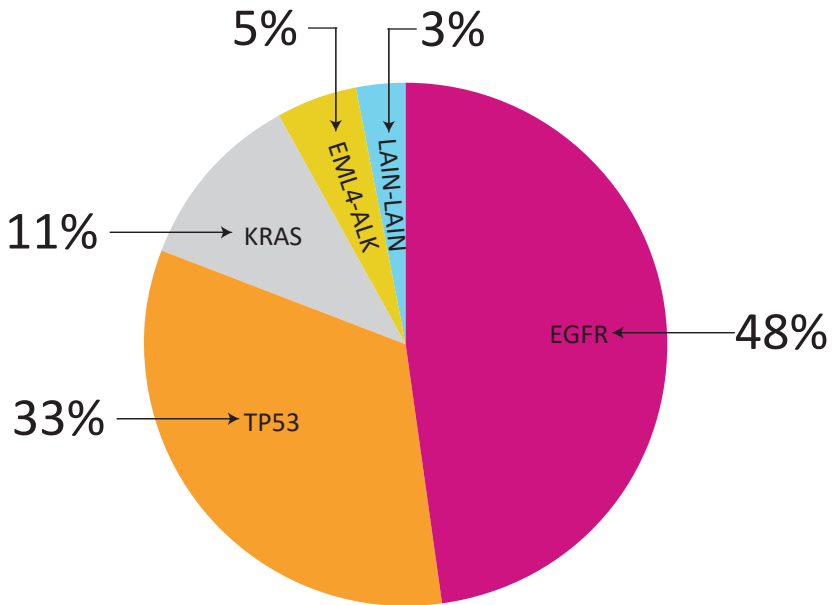
Rujukan:

1. What is lung cancer?: Types of lung cancer [Internet]. [Cited on 2023 Nov 20]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/types/lung-cancer/about/what-is.html>
NFCRU/

Apakah kanser paru-paru bukan sel kecil (NSCLC)? (sambungan)

B. Segi Mutasi Gen¹:

- Empat jenis NSCLC yang paling umum dari segi mutasi gen dan peratusan mereka digambarkan melalui carta pai di bawah:



- Mutasi gen, juga dikenali sebagai perubahan gen, boleh mengakibatkan kanser paru-paru bukan sel kecil (NSCLC).¹
- Mutasi gen yang berbeza boleh didapati dalam pelbagai kes kanser paru-paru bukan sel kecil (NSCLC) seperti yang ditunjukkan dalam carta.²
- Sebagai contoh, mutasi dalam gen ALK boleh didapati dalam lebih kurang 5% pesakit kanser paru-paru bukan sel kecil (NSCLC).

Rujukan:

1. Cancer.Net.Lung Cancer - Non-Small Cell: Types of Treatment. [Internet] 2022. [Cited on 28 Dec 2023] Available from: <https://www.cancer.net/cancer-types/lung-cancer-non-small-cell/types-treatment>
2. Dearden S, Stevens J, Wu YL, Blowers D. Mutation incidence and coincidence in non-small-cell lung cancer: meta-analyses by ethnicity and histology (mutMap). *Annals of oncology*. 2013 Sep 1;24(9):2371-6. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0923753413369431>

Apakah kanker paru-paru positif ALK?

- Istilah ALK bermaksud **limfoma kinase anaplastik**.
- Ia adalah gen yang terdapat dalam setiap individu.
- Gen ALK memberikan isyarat untuk menghasilkan protein bernama ALK reseptor tyrosine kinase. Protein ini penting untuk mengawal pertumbuhan sel.
- Perubahan atau mutasi pada gen ALK boleh menyebabkan kanker daripada pertumbuhan sel yang tidak terkawal.¹

Apakah yang berlaku kepada gen ALK bagi pesakit yang didiagnosis dengan kanker paru-paru positif ALK?

- Kanker paru-paru positif ALK berlaku apabila terdapat mutasi gen dan gen ALK yang bergabung dengan gen lain, biasanya dengan gen EML4. Ini dikenali sebagai gen gabungan EML4 - ALK.²

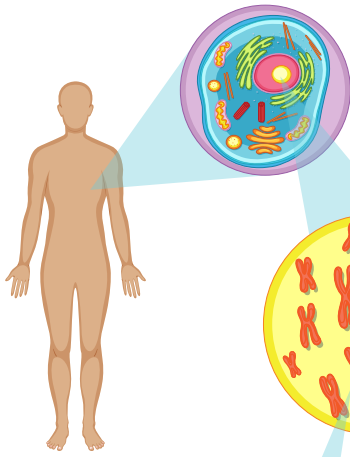
Kanker paru-paru positif ALK adalah subjenis kanker paru-paru bukan sel kecil (NSCLC). Ia menyumbangkan 5% daripada semua jenis NSCLC.²

Rujukan:

1. American Lung Association. ALK and Lung Cancer [Internet]. [cited 2023 Nov 20]. Available from: <https://www.lung.org/lung-health-diseases/lung-disease-lookup/lung-cancer/symptoms-diagnosis/biomarker-testing/alk-lung-cancer#:~:text=ALK%2Dpositive%20lung%20cancer%20represents,to%20have%20a%20smoking%20history>.
2. What is Alk-positive lung cancer? by the Alk Positive Community [Internet]. [cited 2023 Nov 20]. Available from: <https://www.alkpositive.org/what-is-alk>

Sel

Sel adalah unit asas kehidupan. Manusia terdiri daripada beberapa trilion sel, termasuk neuron sel saraf, sel tulang dan sel kulit. Sel-sel terdiri daripada nukleus, sitoplasma dan organel lain-lain.¹



Kromosom

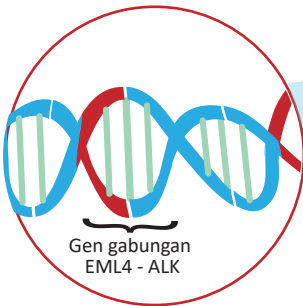
Di dalam nukleus, terdapat kromosom. Kromosom adalah unit asid deoksiribonukleik (DNA) yang mengandungi bahan genetik.²

DNA

DNA adalah unit yang membentuk kromosom. Ia terdiri daripada blok binaan yang menjadi gen.³

Gen gabungan EML4 - ALK

Gen ALK bergabung dengan gen EML4 untuk membentuk gen gabungan EML4- ALK.⁵



Gen

Gen adalah segmen DNA dan merupakan unit warisan. Gen disalurkan daripada ibu bapa kepada anak. Gen membawa informasi yang penting untuk protein yang menjadikan kita unik, tidak kira secara fizikal atau biologi.⁴

Rujukan:

1. Cell [Internet]. Bethesda, MD (USA): National Human Genome Research Institute, National Institutes of Health. Updated on 24th January 2024. Cited on 31st January 2024. Available from: <https://www.genome.gov/genetics-glossary/Cell>
2. Chromosome [Internet]. Bethesda, MD (USA): National Human Genome Research Institute, National Institutes of Health. Updated on 24th January 2024. Cited on 31st January 2024. Available from: <https://www.genome.gov/genetics-glossary/Chromosome>
3. DNA [Internet]. Bethesda, MD (USA): National Human Genome Research Institute, National Institutes of Health. Updated on 24th January 2024. Cited on 31st January 2024. Available from: <https://www.genome.gov/genetics-glossary/DNA>
4. Gene [Internet]. Bethesda, MD (USA): National Human Genome Research Institute, National Institutes of Health. Updated on 24th January 2024. Cited on 31st January 2024. Available from: <https://www.genome.gov/genetics-glossary/Gene>
5. Shaw AT, Yeap BY, Mino-Kenudson M, et al. Clinical features and outcome of patients with non-small-cell lung cancer who harbor EML4-ALK. *J Clin Oncol*. 2009;27(26):4247-4253. doi:10.1200/JCO.2009.22.6993

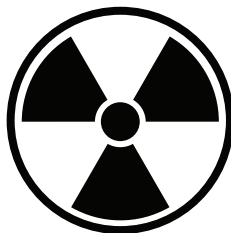
Siapa yang berisiko untuk mendapat kanser paru-paru positif ALK?

- Perubahan ini tidak diwarisi. Oleh itu, **ia tidak boleh diturunkan daripada ibu bapa kepada anak-anak mereka.**



- Sesetengah kanser paru-paru disebabkan oleh faktor persekitaran seperti pendedahan kepada asap tembakau, sama ada melalui penyedutan terus atau melalui asap terpakai, atau pendedahan kepada bahan pencemar udara, asap masakan bersuhu tinggi, bahan kimia industri atau radiasi.

Dalam sesetengah kes, kanser paru-paru boleh berlaku secara rawak tanpa sebarang sebab yang jelas.^{1,2}



Mereka yang berisiko lebih tinggi untuk kanser paru-paru positif ALK^{2,3}:

- Perempuan
- Umur yang lebih muda (50 dan ke bawah)
- Tidak pernah merokok atau perokok ringan

Rujukan:

1. Lung cancer risk factors: Smoking & lung cancer [Internet]. 2024 [cited 2024 Mar 12]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/types/lung-cancer/causes-risks-prevention/risk-factors.html>
2. Xue Y, Jiang Y, Jin S, Li Y. Association between cooking oil fume exposure and lung cancer among Chinese nonsmoking women: a meta-analysis. *OncoTargets and therapy*. 2016 May 19;2987-92.
3. What is ALK-positive lung cancer? by the ALK Positive Community [Internet]. [cited 2023 Nov 20]. Available from: <https://www.alkpositive.org/what-is-alk>

Apakah tanda dan gejala kanser paru-paru?

- Gejala kanser paru-paru positif ALK adalah sama seperti gejala biasa mana-mana kanser paru-paru.¹
- Walau bagaimanapun, ramai pesakit mungkin tidak menunjukkan sebarang tanda atau gejala pada peringkat awal.



Jangkitan paru-paru yang kerap berulang



Batuk berpanjangan yang bertambah teruk atau tidak sembuh



Penurunan berat badan tanpa punca yang jelas



Kesukaran bernafas



Batuk berdarah



Keletihan yang berterusan tanpa punca yang jelas



Sakit dada



Berdehit (Nafas 'berwisel')

Rujukan:

1. Centers for Disease Control and Prevention. Lung Cancer: What Are the Symptoms?[Internet]. 2021[cited 2023 November 22]. Available from: https://www.cdc.gov/cancer/lung/basic_info/symptoms.htm

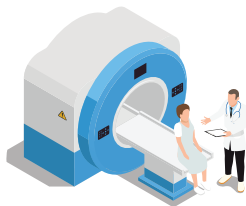
Bagaimanakah saya dapat mengenal pasti jika saya menghidap kanser paru-paru?

- Doktor anda akan memeriksa dan melakukan ujian pengimejan untuk memeriksa paru-paru anda bagi mencari bukti kewujudan kanser paru-paru.^{1,2,3,4}



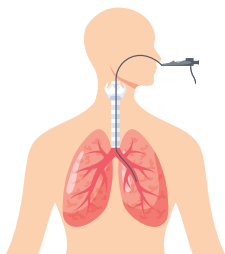
- **X-ray dada (Termasuk X-ray dada yang didayakan oleh kecerdasan buatan)**

Ia digunakan untuk mendiagnosis kanser paru-paru. Ia adalah imbasan bukan kontras dengan sinaran radiasi yang minimum. Anda tidak perlu berpuasa atau melakukan ujian darah sebelum imbasan.



- **Imbasan CT Dos Rendah (Alat pengimejan yang terbaik)**

Ia digunakan untuk mendiagnosis kanser paru-paru. Ia adalah imbasan bukan kontras dengan sinaran radiasi yang minimum. Anda tidak perlu berpuasa atau melakukan ujian darah sebelum imbasan.



- **Biopsi: Pendekatan torakoskopi / bronkoskopi/ biopsi berpandukan CT**

Sebilangan kecil tisu akan dikeluarkan dari paru-paru atau nodus limfa yang berdekatan. Kedua-duanya akan dihantar bagi pemeriksaan di bawah mikroskop. Kadangkala ini dilakukan dari luar tubuh badan dengan menggunakan jarum x-ray berpandu (biopsi berpandukan CT), melalui skop yang dihalakan di dalam saluran pernafasan (bronkoskopi), atau melalui skop yang dimasukkan melalui lubang kecil di dada untuk mengakses ruang antara dinding dada dan paru-paru (torakoskopi).

- **Pengujian Imunohistokimia dan Molekul**

Ujian ini membantu untuk menentukan:

1. Asal usul kanser – Untuk membezakan jika ini adalah kanser utama kanser paru-paru atau kanser sekunder dari bahagian badan yang lain dan telah berhijrah ke paru-paru.
2. Biologi kanser - Untuk menentukan rawatan terbaik atau ubat yang paling berkesan. Ini dilakukan dengan menganalisis profil gen kanser.



Rujukan:

1. Health Harvard Publishing. Lung cancer overview [Internet]. 2023 Mar 31 [cited on 2023 Dec 28]. Available from: https://www.health.harvard.edu/a_to_z/lung-cancer-overview-a-to-z

2. American Cancer Society. Can Lung Cancer Be Found Early? [Internet]. 2023 Nov 1 [cited on 2023 Dec 28].

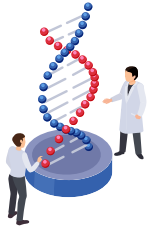
Available from: <https://www.cancer.org/cancer/types/lung-cancer/detection-diagnosis-staging/detection.html>

3. Mayo Clinic. Lung cancer – Diagnosis [Internet]. 2022 Mar 22 [cited on 2023 Dec 28]. Available from: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/lung-cancer/diagnosis-treatment/drc-20374627>

4. K.M. Kerr, F. Lopez-Rios. Precision medicine in NSCLC and pathology: how does ALK fit in the pathway? *Annals of Oncology*. 2016. Suppl 3:iii16-iii24. doi:10.1093/annonc/mdw302.

Bagaimanakah saya dapat mengenal pasti jika saya menghidap kanser paru-paru positif ALK?

- Ujian molekul perlu dijalankan pada peringkat awal biopsi. Ia mengesan **penyusunan semula gen ALK**. Contoh ujian molekul adalah seperti berikut¹:



Penjujukan generasi seterusnya (NGS):

Sebilangan besar biopenanda berpotensi dicari serentak menggunakan mesin.

Julat Harga

\$\$\$\$



Fluorescence In Situ Hybridization (FISH):

Penyusunan semula gen divisualisasikan menggunakan dwi warna.

\$\$\$\$



Imunohistokimia: Mengesan gabungan protein ALK.

\$\$\$



Biopsi Cecair: Mengesan DNA tumor di dalam darah.

\$\$\$\$

Julat Harga:

\$\$\$ - Antara RM 100 – RM 999

\$\$\$\$ - Antara RM 1,000 – RM 9,999

*Harga di Malaysia pada masa penerbitan

Rujukan:

1. Nathany S, Sharma M, Batra U. Testing modalities for ALK-driven lung cancer: A narrative review. *Cancer Research, Statistics, and Treatment*. 2023;6(3):432-9. doi:10.4103/crst.crst_252_23

Saya didiagnosis dengan kanser paru-paru positif ALK, apakah langkah seterusnya?

- Pasukan penjagaan kesihatan untuk merawat kanser paru-paru positif ALK biasanya terdiri daripada doktor yang merawat kanser (pakar onkologi), doktor yang merawat keadaan paru-paru (pakar pulmonologi atau pakar bedah kardiotoraks), seorang jururawat onkologi, dan lain-lain.¹
- Pilihan rawatan bergantung kepada pelbagai faktor²:



Peringkat kanser



Kehendak pesakit



Kecergasan kesihatan pesakit secara keseluruhan



Kewujudan mana-mana mutasi tambahan

Rujukan:

1. Get to know your lung cancer care team [Internet]. 2021 [cited 2023 Dec 8]. Available from: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/lung-cancer/get-to-know-your-lung-cancer-care-team>
2. American Cancer Society. Understanding Your Options and Making Treatment Decisions [Internet]. Chicago IL, US; [Last updated 2021 May 13; cited on 2024 Apr 19]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/managing-cancer/making-treatment-decisions/making-decisions.html>

Apakah pilihan rawatan untuk kanser paru-paru?

- Pilihan rawatan untuk kanser paru-paru termasuk pembedahan, radioterapi, kemoterapi, imunoterapi atau terapi sasaran. Pilihan rawatan bergantung pada tahap penyakit (tahap awal atau tahap lanjut).
- **Kemoterapi**

Kemoterapi boleh menjadi rawatan utama untuk kanser paru-paru, atau boleh digunakan bersama pembedahan, radioterapi, dan imunoterapi.¹ Kemoterapi digunakan untuk menyasar dan membunuh sel yang membiak secara cepat. Kemoterapi menggunakan saluran darah untuk bergerak ke seluruh badan bagi menemui dan bertindak ke atas sel kanser.¹



1. Intravena

Intravena atau kemoterapi IV adalah apabila ubat rawatan kanser disalurkan terus ke dalam saluran darah menggunakan jarum yang dimasukkan ke dalam urat.



2. Kemoterapi Oral

Ubat yang diberikan diambil melalui mulut dalam bentuk pil atau tablet.

- **Imunoterapi**

Imunoterapi menggunakan sistem imun badan untuk melawan kanser dengan mengubah fungsi sistem imun dan membantunya mencari dan menyerang sel kanser.²

- **Terapi Sasaran**

Terapi sasaran adalah sejenis rawatan kanser yang menasaskan protein yang terlibat dalam mengawal sel kanser bertumbuh, membahagi, dan menyebarkan lalu menghalang fungsi protein tersebut - sekaligus merencatkan sel kanser.³

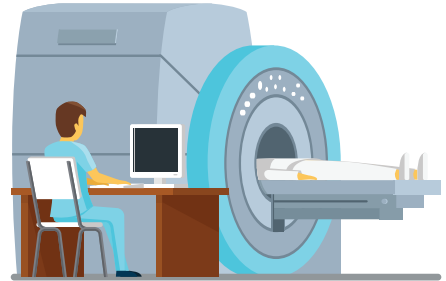
Rujukan:

1. American Cancer Society. Chemotherapy for Lung Cancer [Internet]. Chicago IL, US; [Last updated 2022 Nov 22; cited on 2023 Dec 28]. Available from: <https://www.lung.org/lung-health-diseases/lung-disease-lookup/lung-cancer/treatment/types-of-treatment/lung-cancer-surgery>
2. American Cancer Society. What is Immunotherapy? [Internet]. Chicago IL, US; [Last updated 2019 December 27; cited on 2024 March 28]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/managing-cancer/treatment-types/immunotherapy.html>
3. National Cancer Institute. Targeted Therapy to Treat Cancer [Internet]. [Last updated 2022 May 31; cited on 2024 March 28]. Available from: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/targeted-therapies>

Apakah pilihan rawatan untuk kanser paru-paru? (sambungan)

• Radioterapi

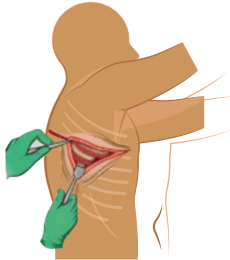
Radioterapi menggunakan pengimejan bertenaga tinggi untuk membunuh sel kanser. Ia juga boleh digunakan untuk melegakan gejala yang dialami oleh pesakit yang disebabkan oleh kanser.¹



• Pembedahan

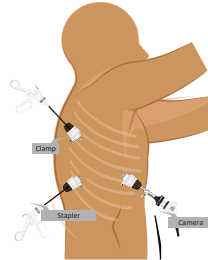
Pembedahan kanser paru-paru dipertimbangkan untuk pesakit tertentu berdasarkan jenis, lokasi, dan tahap kanser mereka. Matlamatnya adalah untuk menyembuhkan dengan membuang tumor, tisu paru-paru sekeliling, dan nodus limfa berdekatan. Pendekatan ini lebih baik untuk kanser setempat yang tidak mungkin merebak. Ia menawarkan peluang terbaik sebagai penawar dan kelangsungan hidup jangka panjang.

Terdapat dua pendekatan pembedahan yang biasa digunakan²:



1. Torakotomi

Ini adalah pembedahan yang membuka dada sebelah di sepanjang lengkung rusuk, yang melibatkan pembahagian otot dinding dada. Sejenis alat digunakan untuk membuka ruang di antara dua rusuk dan memberikan akses kepada pakar bedah untuk mencapai paru-paru. Otot-otot kemudiannya dijahit semula selepas pembukaan tersebut ditutup.



2. Pembedahan invasif minima

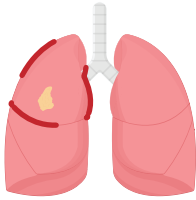
Kaedah ini melibatkan satu hingga empat bukaan kecil di dada, memasukkan kamera dan instrumen pengendalian untuk torakoskopi atau bantuan video pembedahan torakoskopi (VATS), dan mungkin melibatkan bantuan robot pembedahan.

Rujukan:

1. American Cancer Society. Radiation Therapy for Lung Cancer [Internet]. Chicago IL, US; [Last updated 2022 Nov 17; cited on 2023 Dec 28]. Available from: <https://www.lung.org/lung-health-diseases/lung-disease-lookup/lung-cancer/treatment/types-of-treatment/radiation-therapy>
2. American Cancer Society. Lung cancer surgery [Internet]. Chicago IL, US; [Last updated 2022 Nov 17; cited on 2023 Dec 28]. Available from: <https://www.lung.org/lung-health-diseases/lung-disease-lookup/lung-cancer/treatment/types-of-treatment/lung-cancer-surgery>

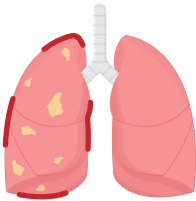
Apakah pilihan rawatan untuk kanser paru-paru? (bersambung)

- Jenis-jenis reseksi paru-paru termasuklah pembedahan yang mungkin membuang semua atau sebahagian daripada paru-paru.¹



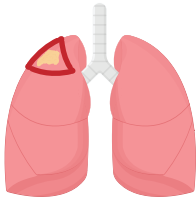
Lobektomi

Satu lobus paru-paru dikeluarkan



Pneumonektomi

Keseluruhan salah satu paru-paru dikeluarkan



Segmentektomi atau reseksi baji

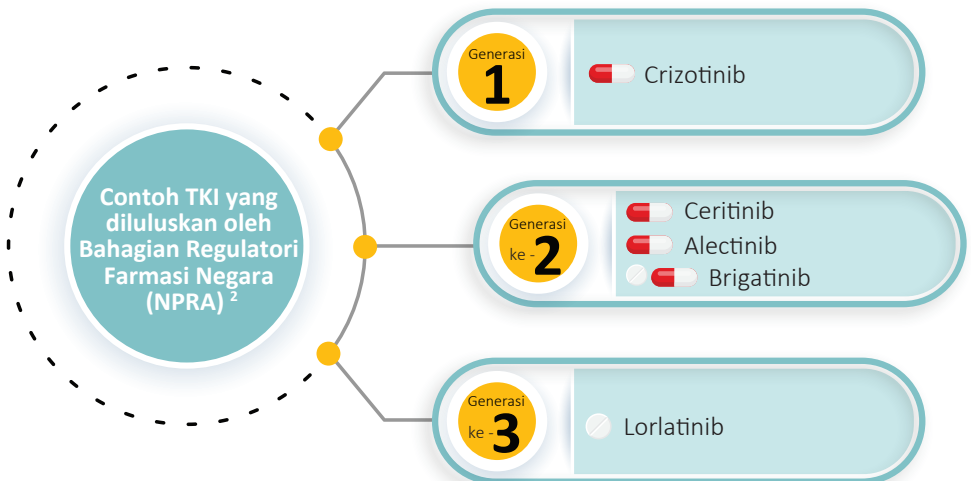
Hanya sebahagian daripada lobus dikeluarkan. Ia boleh dilakukan jika tumor dikesan awal, pada saiz kurang daripada 2cm.

Rujukan:

1. American Cancer Society. Lung cancer surgery [Internet]. Chicago IL, US; [Last updated 2022 Nov 17; cited on 2023 Dec 28]. Available from: <https://www.lung.org/lung-health-diseases/lung-disease-lookup/lung-cancer/treatment/types-of-treatment/lung-cancer-surgery>

Apakah pilihan rawatan untuk kanser paru-paru positif ALK?

- Pada masa ini, salah satu cara untuk merawat kanser paru-paru bukan sel kecil (NSCLC) positif ALK melibatkan terapi sasaran.¹
- **Perencat tyrosine kinase (TKI)** atau **perencat ALK** adalah contoh terapi sasaran untuk kanser paru-paru bukan sel kecil (NSCLC) positif ALK.¹
- Dengan mengambil perencat ALK, isyarat ke reseptor disekat oleh ubat, justeru menghalang pertumbuhan dan penyebaran sel-sel kanser serta menyelamatkan sel-sel yang sihat daripada terkesan.¹

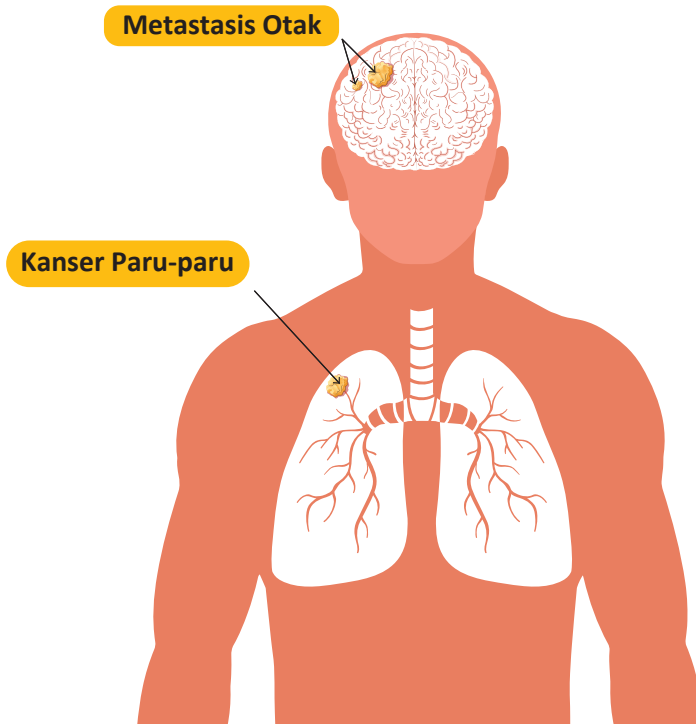


Rujukan:

1. What is Alk-positive lung cancer? understanding diagnosis: LCFA [Internet]. 2022 [cited 2023 Nov 21]. Available from: <https://ictamerica.org/lung-cancer-info/types-lung-cancer/alk-positive-lung-cancer/#1572536052547-0Jze7123-c8e8>
2. Cicin I, Martin C, Haddad CK, Kim S-W, Smolin A, Abdillah A, et al. ALK TKI therapy in patients with ALK-positive non-small cell lung cancer and brain metastases: A review of the literature and local experiences. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2022;160:103847. doi:10.1016/j.critrevonc.2022.103847

Apakah pilihan rawatan untuk kanser paru-paru positif ALK? (sambungan)

- Metastasis otak, di mana kanser utama merebak ke otak, dikaitkan dengan prognosis yang teruk, beban gejala yang tinggi, dan seterusnya, penurunan kualiti hidup.^{1,2}
- Perencat ALK yang baru amat berkesan bagi pesakit dengan metastasis otak, dimana kajian menunjukkan bahawa kadar keberkesanan rawatan lebih daripada 50% dalam kes kanser paru-paru positif ALK.^{3,4}
- Oleh itu, dengan perencat ALK yang baru ini, pesakit mungkin dapat mengelak daripada menjalani radioterapi otak.⁵



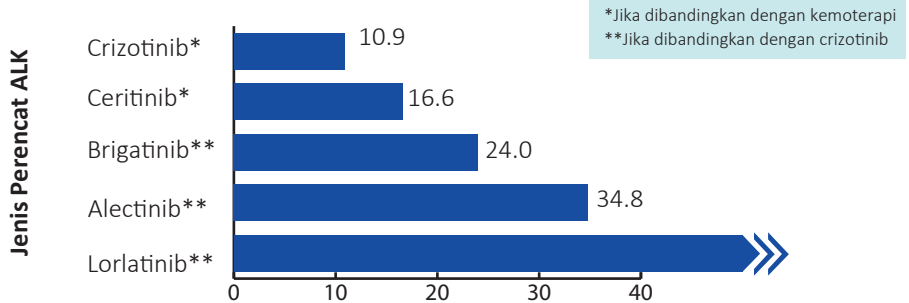
Rujukan:

1. Guérin A, Sasane M, Zhang J, Culver KW, Des K, Nitulescu R, Wu EQ. Brain metastases in patients with ALK+ non-small cell lung cancer: clinical symptoms, treatment patterns and economic burden. *Journal of medical economics*. 2015 Apr 3;18(4):312-22.
2. Ali A, Goffin JR, Arnold A, Ellis PM. Survival of patients with non-small-cell lung cancer after a diagnosis of brain metastases. *Current Oncology*. 2013 Aug;20(4):300-6.
3. Solomon B. Brain metastases in non-small cell lung cancer. *Lienbaum R, Vora S, editors. [Internet]. [cited 2024 Mar 15]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/brain-metastases-in-non-small-cell-lung-cancer/>*
4. Ccedia S, Codacci-Pisanelli G. Treatment of brain metastases in ALK-positive non-small cell lung cancer. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2021 Sep 1;165:103400.
5. Agarwal JP, Tibdevval A, Mohanty S, Mummudi N. Radiotherapy of brain metastasis from lung cancer in limited resource settings. *Journal of Thoracic Disease*. 2021 May;13(5):3308.

Apakah terapi sasaran untuk kanser paru-paru positif ALK?

- Apabila ubat baru dihasilkan untuk rawatan tertentu, seperti perencat ALK, ia perlu diuji untuk menilai keberkesannya.

Salah satu cara untuk menguji keberkesanan ini adalah dengan mengukur Kemandirian Tanpa Kemajuan, iaitu tempoh sebelum penyakit menjadi lebih teruk.^{1,2,3,4,5,6,7,8}



Tempoh masa sebelum penyakit menjadi lebih teruk (bulan)

Catatan: Data pada setiap perencat ALK tidak boleh dibandingkan secara langsung kerana data diambil daripada kajian individu yang berbeza dan hanya untuk tujuan ilustrasi sahaja.

- Tempoh yang ditunjukkan dalam bulan mewakili masa yang diambil untuk penyakit menjadi lebih teruk dalam 50% pesakit yang mengambil perencat ALK tertentu.
- Tempoh ini tidak dapat ditentukan setakat ini bagi pesakit yang menggunakan lorlatinib kerana, pada tanda susulan 5 tahun, penyakit tidak menjadi lebih teruk dalam lebih daripada 50% pesakit.

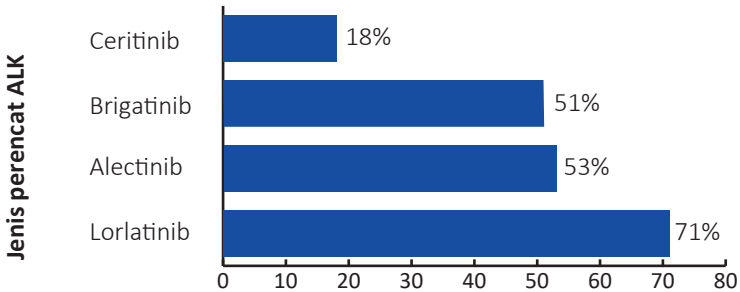
Secara umumnya, jika dibandingkan dengan kemoterapi konvensional, mereka yang menggunakan perencat ALK mengambil masa yang lebih lama sebelum penyakit mereka bertambah teruk. Dengan kemunculan perencat ALK kira-kira dua dekad yang lalu, pesakit kanser paru-paru positif ALK kini hidup lebih lama (7 tahun dan seterusnya).⁹ Oleh itu, trajektori penyakit itu berubah menjadi kronik.

Rujukan:

1. NCI Dictionary of Cancer terms (no date) Comprehensive Cancer Information - NCI. Available at: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/progression-free-survival> (Accessed: 15 July 2024).
2. Solomon BJ, Mok T, Kim DW, Wu YL, Nakagawa K, Mekhail T, Felip E, Cappuzzo F, Paolini J, Usari T, Iyer S. First-line crizotinib versus chemotherapy in ALK-positive lung cancer. *New England Journal of Medicine*. 2014 Dec 4;371(23):2167-77.
3. Soria JC, Tan DS, Chiari R, Wu YL, Paz-Ares L, Wolf J, Geater SL, Orlov S, Cortinovis D, Yu CJ, Hochmair M. First-line ceritinib versus platinum-based chemotherapy in advanced ALK-rearranged non-small-cell lung cancer (ASCEND-4): a randomised, open-label, phase 3 study. *The Lancet*. 2017 Mar 4;389(10072):917-29.
4. Camidge DR, Kim HR, Ahn MJ, Yang JC, Han JY, Hochmair MJ, Lee KH, Delmonico A, Campello MR, Kim DW, Griesinger F. Brigatinib versus crizotinib in ALK inhibitor-naïve advanced ALK-positive NSCLC: final results of phase 3 ALTA-1L trial. *Journal of Thoracic Oncology*. 2021 Dec 1;16(12):2091-108.
5. Mok T, Camidge DR, Gadgeel SM, Rosell R, Dziadoszko R, Kim DW, Patel M, Ou SH, Ahn JS, Shaw AT, Bordogna W. Updated overall survival and final progression-free survival data for patients with treatment-naïve advanced ALK-positive non-small-cell lung cancer in the ALEX study. *Annals of oncology*. 2020 Aug 13(8):1056-64.
6. Shaw AT, Bauer TM, de Marinis F, Felip E, Goto Y, Liu G, Mazieres J, Kim DW, Mok T, Polli A, Thurm H. First-line lorlatinib or crizotinib in advanced ALK-positive lung cancer. *New England Journal of Medicine*. 2020 Nov 19;383(21):2018-29.
7. Solomon BJ, Bauer TM, Mok TS, Liu G, Mazieres J, de Marinis F, Goto Y, Kim DW, Wu YL, Jassem J, López FL. Efficacy and safety of first-line lorlatinib versus crizotinib in patients with advanced, ALK-positive non-small-cell lung cancer: updated analysis of data from the phase 3, randomised, open-label CROWN study. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2023 Apr 1;11(4):354-66.
8. Solomon BJ, Liu G, Felip E, Mok TS, Soo RA, Mazieres J, Shaw AT, de Marinis F, Goto Y, Wu YL, Kim DW. Lorlatinib Versus Crizotinib in Patients With Advanced ALK-Positive Non-Small Cell Lung Cancer: 5-Year Outcomes From the Phase III CROWN Study. *Journal of Clinical Oncology*. 2024 May;JCO-24.
9. Bearz A, De Carlo E, Del Conte A, Spina M, Da Ros V, Bertoli E, Revelant A, Stanzione B, Tirelli U. The Change in Paradigm for NSCLC Patients with EML4-ALK Translocation. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022 Jun 30;23(13):7322.

Apakah terapi sasaran untuk kanser paru-paru positif ALK? (sambungan)

- Jika dibandingkan dengan crizotinib, apabila menggunakan perencat ALK lain, sejauh manakah risiko kematian atau keterukan penyakit dapat dikurangkan?^{1,2,3,4,5}



Pengurangan risiko kematian atau risiko penyakit semakin teruk

Catatan: Data pada setiap perencat ALK tidak boleh dibandingkan secara langsung kerana data diambil daripada kajian individu yang berbeza dan hanya untuk tujuan ilustrasi sahaja.

Akhirnya, keputusan tentang penggunaan perencat ALK patut dibincangkan secara kolaboratif antara anda dan doktor anda.

Rujukan:

1. Bearz A, De Carlo E, Del Conte A, Spina M, Da Ros V, Bertoli E, Revelant A, Stanzione B, Tirelli U. The Change in Paradigm for NSCLC Patients with EML4-ALK Translocation. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022 Jun 30;23(13):7322.
2. Li J, Knoll S, Bocharova I, Tang W, Signorovitch J. Comparative efficacy of first-line ceritinib and crizotinib in advanced or metastatic anaplastic lymphoma kinase-positive non-small cell lung cancer: an adjusted indirect comparison with external controls. *Curr Med Res Opin*. 2019;35(1):105-111. doi:10.1080/03007995.2018.1541443
3. Peters S, Camidge DR, Shaw AT, et al. Alectinib versus Crizotinib in Untreated ALK-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2017;377(9):829-838. doi:10.1056/NEJMoa1704795
4. Camidge DR, Kim HR, Ahn MJ, et al. Brigatinib versus Crizotinib in ALK-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2016;379(21):2027-2039. doi:10.1056/NEJMoa1610171
5. Shaw AT, Bauer TM, de Marinis F, et al. First-Line Lorlatinib or Crizotinib in Advanced ALK-Positive Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2020;383(21):2018-2029. doi:10.1056/NEJMoa2027187

Bagaimanakah terapi sasaran untuk kanser paru-paru positif ALK digunakan?

Berikut ialah dua contoh cara terapi sasaran digunakan untuk kes kanser paru-paru positif ALK yang berbeza.

• Kajian Kes 1

Seorang wanita berusia 60 tahun mengalami batuk kronik selama tiga bulan. Dia bukan perokok dan mempunyai diabetes mellitus. X-ray dada menunjukkan ketulan yang besar. Tomografi Komputer (CT) toraks, abdomen, dan pelvis menunjukkan beberapa ketulan di lenjar limfa di medistinum. Biopsi dan ujian molekul mengesahkannya sebagai adenokarsinoma dengan positif ALK. Oleh itu, wanita ini diberikan **perencat ALK**. Rawatan menunjukkan hasil yang positif dan ulangan imbasan CT juga menunjukkan kadar rawatan yang positif. Keadaan wanita tersebut sihat semenjak 18 bulan lalu.

• Kajian Kes 2

Seorang lelaki berusia 52 tahun yang merupakan bekas perokok dengan sejarah 13 pek-tahun, mengalami sesak nafas semasa melakukan senaman dan batuk kering selama 4 bulan yang lalu. Dia menjalani imbasan dada, imbasan CT toraks, imbasan PET-CT dan biopsi ultrabunyi endobronkial. Dia telah didiagnosis sebagai adenokarsinoma paru-paru, peringkat IIIB dengan positif ALK.

Dia menjalani kemoradiasi tetapi tidak begitu berkesan. Malangnya, metastasis otak juga telah dikesan semasa pemeriksaan MRI otak yang dijalankan. Dia menjalani radiosurgeri dengan kadar respons kepada rawatan yang minimum diikuti dengan tablet **perencat ALK**. Dia menerima rawatan dengan **perencat ALK** secara baik dengan kesan sampingan yang minima. Sehingga kini, imej radiologi ulangan menunjukkan kadar respons kepada rawatan yang baik dan keadaannya stabil sejak 22 bulan yang lalu.

Kes di atas menggambarkan cara perencat ALK yang berbeza digunakan dalam dua kes kanser paru-paru positif ALK untuk tujuan pendidikan kesihatan. Berbincanglah dengan doktor anda sama ada perencat ALK sesuai untuk anda.

Apakah kesan sampingan yang mungkin berlaku jika menggunakan perencat ALK?

- Perencat ALK yang berbeza boleh menyebabkan kesan sampingan yang berlainan dan ianya berbeza antara individu. Berikut adalah beberapa kesan sampingan perencat ALK yang biasa dilaporkan¹:



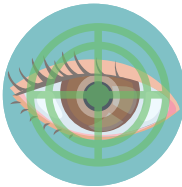
Loya dan muntah



Cirit-birit



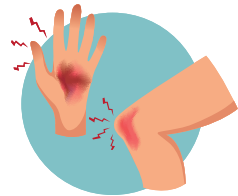
Sembelit



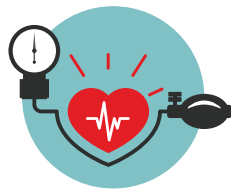
Perubahan dalam penglihatan



Keletihan



Bengkak di tangan atau kaki



Tekanan darah tinggi



Kebas periferi

Ingat, setiap orang mempunyai reaksi yang berbeza terhadap ubat, jadi anda mungkin tidak mengalami setiap atau sebarang kesan sampingan yang disenaraikan.² Adalah penting untuk membincangkan sebarang kebimbangan anda dengan doktor yang merawat anda.

Rujukan:

1. Non-small cell lung cancer targeted drug therapy: Lung cancer drugs [Internet]. [cited 2023 Dec 8]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/types/lung-cancer/treating-non-small-cell/targeted-therapies.html>
2. Hou H, Sun D, Liu K, Jiang M, Liu D, Zhu J, et al. The safety and serious adverse events of approved ALK inhibitors in malignancies: A meta-analysis. *Cancer Management and Research*. 2019;Volume 11:4109–18. doi:10.2147/cmar.s190098

Adakah saya menghidap kanser paru-paru positif ALK?

Langkah-langkah yang boleh dilakukan secara umum



Pengarang



Dr Janice Hew Pei Fang
DDS (UKM)



Dr Jessica Canute
MD(USM)



Mahirah Binti Ma'som
BSc (Hons) Biomedical Science (UniShef)



Thaarenee Wiswannadan
BSc Nutrition (AU),
MSc Public Health Nutrition (UKM)



Chan Wan Thung
BSc (Hons) Nutrition & Dietetics (IMU)



Mandy Thoo
BBIotech (ANU), MScComm (ANU)



Dr Ros Suzanna Ahmad Bustamam
MBBCh, BAO, LRCP & SI (IRELAND),
Master in Clinical Oncology (UM)



Dr Audi Adawiah Sulaiman Shah
MBBS (UITM),
Master of Medicine (Clinical Oncology) (UM)



Assoc Prof Dr Murallitharan Munisamy
MD(UA) M.CommHealth(UKM) Dip.Derm(Thailand)
PGDipCR(India) MSc(London) MMedEd (Malaya)
FRSPH (UK) PhD (Public Health)



Dr Anand Sachithanandan
MB BCh BAO (Dublin) F.R.C.S.(C-Th)(Ire), F.I.C.S.(USA),
F.R.C.S.(Edin), F.A.C.S.(USA), F.A.M.M



Dr Tho Lye Mun
MBBS (Sydney), MRCP (UK), FRCP (UK), PhD (Glasgow),
CCT (UK), Fellowship in Molecular Oncology (UK)



Dr Hilmi Lockman
MB, BCh, BAO(Ireland); LRCP1 & LRCSI, MRCP(UK), MRCP(UK)
(Respiratory Medicine), CCT(UK)



Dr Vijayan A/L Munusamy
MD, MMED (UM), PG Diploma and Master in Respiratory
Medicine (UK)



Dr Narasimman Sathiamurthy
MD (UPM), MMed (GenSurg) (USM), Fellowship in
Robotic & Thoracic Surgery (India)



Assoc Prof Dr Sivakumar Krishnasamy
MBBS (Mal), MRCS (Edin), MS (Mal), FRCS (Edin) CTh, FETCS,
Aortic Fellowship UK, Thoracic Fellowship UK, Uniportal VATS
Fellowship (Shanghai)

Penterjemah



Thiban Sandramuti
BSc (Hons) Biotechnology (NU),
Msc (Hons) Immunobiology (UPM)



Maisarah Nadhirah
BSc Biohealth (UM)



Lung Cancer Network Malaysia,
No. 109, Lot P05A, Empire Shopping Gallery, Jalan SS16/1, 47500
Subang Jaya, Selangor, Malaysia
E: LCNM.Secretariat@hotmail.com
www.lungcancer.net.my



[lungcancernmsia](https://www.facebook.com/lungcancernmsia)



[lungcancernmsia](https://www.instagram.com/lungcancernmsia)



[lung-cancer-network-malaysia](https://www.linkedin.com/company/lung-cancer-network-malaysia)



[MYLUNGTV](https://www.youtube.com/channel/UCMYLUNGTV)



[MYLUNGTV](https://www.tiktok.com/@MYLUNGTV)



Giving Hope Celebrating Life

National Cancer Society Malaysia,
No. 66, Jln Raja Muda Abdul Aziz, 50300, Kuala Lumpur, Malaysia
T: 03 2698 7300 F: 03 2698 4300 E: contact@cancer.org.my
www.cancer.org.my



[National Cancer Society Malaysia](https://www.facebook.com/NationalCancerSocietyMalaysia)



[nationalcancersocietymy](https://www.instagram.com/nationalcancersocietymy)



[ncsmalaysia](https://twitter.com/ncsmalaysia)



[ncsmalaysia](https://www.youtube.com/channel/UCnCSmalaysia)