

# PRIKAZ PRIMERA: PERSONALIZIRANO ZDRAVLJENJE PRI BOLNIKU Z RAZŠIRJENIM ŽLEZNIM RAKOM PLJUČ

asist. Ilonka Osrajnik, dr. med.

asist. Dušanka Vidovič, dr. med.

Natalija Edelbaher, dr. med.

Univerzitetni klinični center Maribor

## UVOD

Pljučni rak je po incidenci in smrtnosti najpogostejši rak v svetu, v Sloveniji pa je med vsemi raki na četrtem mestu tako pri moških kot pri ženskah.<sup>1,2</sup> Petletno preživetje je pod 15 % za vse oblike pljučnega raka, pri metastatskem pljučnem raku pa pod 5 %.<sup>1</sup> Med nedrobnoceličnimi oblikami pljučnega raka (NDPR), ki so prisotne pri 85 % vseh pljučnih rakov, je žlezna oblika v porastu in predstavlja že preko 40 % vsega NDPR.

Standardno zdravljenje metastatskega pljučnega raka je zdravljenje s sistemsko terapijo in/ali podpornim zdravljenjem. V zadnjem desetletju imamo pri zdravljenju žleznega pljučnega raka poleg kemoterapije na voljo tudi tarčna zdravila, zato pri vseh bolnikih za dokončno odločitev o zdravljenju določamo EGFR in ALK mutacije.<sup>3</sup>

Pristop k vrsti in izbiri zdravljenja pa ne temelji le na histološkem tipu tumorja in njegovih molekularnih značilnostih, upoštevati moramo tudi starost bolnika, njegovo splošno stanje in pridružene bolezni.<sup>4</sup> Predvsem pa se trudimo smernice za zdravljenje prilagoditi bolniku, njegovim željam in potrebam.

## PRIMER

Predstavljamo 51-letnega bolnika, ki smo mu z opravljenimi preiskavami dokazali EGFR negativen primarno razširjen žlezni rak v levem zgornjem pljučnem režnju z metastazami v desnem spodnjem pljučnem režnju (stadij T2aN0M1a).

Po odločitvi pljučno-onkološkega konzilija je bil bolnik zdravljen s sistemsko kemoterapijo po shemi cisplatin, pemetreksed. Po 3 ciklih smo ugotavljali delni regres, zato smo nadaljevali s kemoterapijo, vendar smo jo morali po petih ciklih zdravljenja prekiniti na izrecno željo bolnika.

Tri mesece po zaključku terapije smo na kontrolnem CT prsnega koša ugotavljali povečanje tumorja in metastaz, vendar pa so bolnik in svojci kljub progresu še vedno odklanjali nadaljnje zdravljenje.



Bolnika smo spremljali in ponovili CT prsnega koša čez 2 meseca, kjer so se poleg progressa tumorja in metastaz pojavile tudi nove metastaze v pljučnem parenhimu in po plevri.

Glede na to, da smo pri prvi bronhoskopiji zaradi pomanjkanja materiala določili le EGFR mutacije, smo ponovili bronhoskopijo z željo po določitvi ALK mutacij, dokazali pa smo KRAS pozitiven tumor.

Bolnik je bil ponovno predstavljen na pljučno-onkološkem konziliju, kjer smo se dogovorili za sistemsko kemoterapijo po shemi cisplatin, pemetreksed. Ker je bolnik zdravljenje s cisplatinom odklonil, je prejel le monokemoterapijo s pemetreksedom v 8 ciklih. Kontrolni CT prsnega koša je pokazal stagnacijo. Bolnik je ponovno želel prekiniti zdravljenje.

Po 3 mesecih je CT prsnega koša pokazal ponoven progres. Zaradi predhodnega odklanjanja kemoterapije smo pomislili na imunoterapijo in se na pljučno-onkološkem konziliju dogovorili za ponovno bronhoskopijo za pridobitev materiala za PDL1 testiranje. Izkazalo se je, da je bil bolnik PDL1 pozitiven, zato smo ga glede na takratne možnosti vključili v raziskavo BIRCH. Bolnik je približno 5 mesecev prejemal študijsko zdravilo, nato pa je prišlo do sinovijskega vnetja malih sklepov rok. Pregledan je bil v revmatološki ambulanti, kjer sistemske vezivno-ktivne bolezni niso potrdili. Zaključili so, da bi bil sinovitis lahko posledica zdravljenja z anti-PDL1 zdravilom, zato je bolnik zdravljenje z njim prekinil.

Tri mesece po prekinitvi zdravljenja je bil že na nativnem rentgenogramu pljuč viden progres. Bolnik je bil ponovno predstavljen na pljučno-onkološkem konziliju, kjer je bilo ponovno predlagano zdravljenje s sistemsko kemoterapijo po shemi cisplatin, pemetreksed, ki je pri bolniku pokazalo najboljše rezultate. Bolnik je ponovno pristal le na zdravljenje s pemetreksedom, prejel je skupno 11 ciklov monokemoterapije in nato odklonil nadaljnje zdravljenje.

Štiri mesece po prekinitvi zdravljenja je bolnik opazil nespretnost z levo roko in nogo. S CT in MR možganov smo dokazali 3 cm veliko solitarno metastazo desno parietookcipitalno z obsežnim okolnim edemom možganovine. Metastazo so operativno odstranili. Po operaciji so ugotavljali blago levostransko hemianopsijo, pareze ni bilo, bolnik je bil samostojno pokreten. Napoten je bil na pooperativno obsevanju glave na Onkološki inštitut v Ljubljani.

Zadnja kontrola pred enim mesecem je pokazala, da je na pljučih še zmeraj prisotna stagnacija.

## ZAKLJUČEK

Diagnoza metastatskega žleznega pljučnega raka je bila pri bolniku postavljena pred 4 leti. Zdravljenje smo začeli v skladu s tedanjimi smernicami, prejel je sistemsko terapijo prvega reda po shemi cisplatin, pemetreksed. Ob progresu smo ga zaradi odklanjanja zdravljenja s cisplatinom zdravili s kemoterapijo drugega reda v monoterapiji s pemetreksedom. Kot tretji red zdravljenja je bolnik prejemal anti-PDL1 zdravilo, ki ga je prekinil zaradi neželenih

učinkov, verjetno povezanih s tem študijskim zdravilom. Ob nadaljnjem progresu je prejemal kemoterapijo četrtega reda, ponovno s pemetreksedom. V nadaljevanju bolezni je bil zaradi progressa v možgane operiran in imel pooperativno obsevanje glave. Na pljučih smo še vedno ugotavljali stagnacijo. Bolnik je bil ves čas v dobrem stanju zmogljivosti in je vse od začetka zdravljenja redno hodil v službo.

Bolnik je zdravljenje s sistemsko kemoterapijo ves čas dobro prenašal, vendar je vsak red zdravljenja samovoljno predčasno prekinil. Le ob zdravljenju z imunoterapijo je imel težave, ki bi lahko bile posledica zdravljenja.

Vseskozi smo zdravljenje načrtovali v skladu z bolnikovimi željami. Sam potek zdravljenja tako ni bil popolnoma usklajen s smernicami za zdravljenje pljučnega raka, vendar pa je bil le tak način zdravljenja za bolnika sprejemljiv in glede na čas od postavitve diagnoze očitno tudi uspešen.

## LITERATURA

1. Register raka Republike Slovenije 2012. Pridobljeno 12. 9. 2016 s spletne strani: [www.onko-i.si/rrs](http://www.onko-i.si/rrs).
2. GLOBOCAN 2012. Pridobljeno 12. 9. 2016 s spletne strani: [http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\\_sheets\\_cancer.aspx?cancer=lung](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx?cancer=lung)
3. ESMO Patient Guide Personalized Cancer Medicine. Pridobljeno 12. 9. 2016 s spletne strani: [www.esmo.org/.../ESMO-Patient-Guide-Personalised-Cancer-Medicine](http://www.esmo.org/.../ESMO-Patient-Guide-Personalised-Cancer-Medicine).
4. BC Cancer Agency. Pridobljeno 12. 9. 2016 s spletne strani: <http://www.bccancer.bc.ca/health-professionals/professional-resources/cancer-management-guidelines/lung/lung>.