

# Ali je metastatski solidni rak lahko ozdravljiva bolezen?

**doc. dr. Boštjan Šeruga, dr. med.**

Sektor internistične onkologije, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška 2, 1000 Ljubljana

Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Z izjemo metastatskih germinalnoceličnih tumorjev na splošno velja, da so metastatski solidni raki (stadij IV) neozdravljivi. Kljub temu je pri redkih bolnikih mogoče doseči dolgotrajni popolni odgovor na zdravljenje oziroma popolno odstranitev makroskopske bolezni in s tem dolgotrajno zazdravitev ali morda ozdravitev. O ozdravitvi govorimo takrat, ko bolnik živi brez znakov rakave bolezni več let in nato umre zaradi drugega vzroka ali druge bolezni. Možnost dolgotrajne zazdravitve oziroma ozdravitve narekujeta tako biologija kot tudi obseg rakave bolezni, dosežemo pa ga lahko s posameznimi oblikami onkološkega zdravljenja (kot sta kirurgija in sistemsko zdravljenje) ali s kombinacijo različnih oblik zdravljenja (kot sta sistemsko zdravljenje in kirurgija ali sistemsko zdravljenje in stereotaktično obsevanje).

Ključnega pomena je, da pri bolnikih z metastatskim solidnim rakom zgodaj v poteku metastatske bolezni preučimo možnost dolgotrajne zazdravitve ali celo ozdravitve. Če odlašamo z najustreznejšim pristopom oziroma zdravljenjem, se lahko razvijejo rezistentni kloni rakavih celic, katerih posledica je nadaljnje širjenje bolezni ter s tem suboptimalen izhod za bolnika. Kirurška odstranitev zasevkov (metastazektomija), še posebno metastazektomija pljučnih zasevkov, je verjetno najstarejši in najbolj znan način zdravljenja, ki nekaterim bolnikom s solidnim rakom omogoča dolgotrajno zazdravitev ali celo ozdravitev. Dejavniki, kot so dolg prost interval do ponovitve bolezni, popolna resekcija zasevkov in manjše število zasevkov, narekujejo večjo možnost dolgotrajne zazdravitve ali celo ozdravitve. Pri bolniku z napredovalim karcinomom ledvičnih celic, ki ima tri leta po nefrektomiji ugotovljena samo dva pljučna zasevka, je na primer metastazektomija pljučnih zasevkov verjetno najustreznejše prvo zdravljenje, ki omogoča popolno eradikacijo makroskopske bolezni in vsaj dolgotrajno zazdravitev. Zelo verjetno je, da pri takih bolnikih z antiangiogenimi tarčnimi zdravili ( $\pm$  imunoterapija) ne bi dosegli popolnega odgovora na zdravljenje, zagotovo pa bi mu povzročili številne neželene učinke in mu poslabšali kakovost življenja.

Želeni cilj dolgotrajne zazdravitve ali celo ozdravitve je včasih lažje doseči s kombinacijo različnih oblik zdravljenja. Pri izbranih bolnikih z metastatskim kolorektalnim rakom in omejeno metastatsko boleznijo lahko na primer s kombinacijo sistema zdravljenja s kemoterapijo in kirurgijo ostankov zasevkov oziroma z različnimi lokalnimi ablativnimi tehnikami (denimo radiofrekvenčna ablacija) dosežemo dolgotrajno zazdravitev. Pri metastatskem solidnem raku se vse bolj uveljavlja koncept oligometastatske bolezni, pri kateri imajo bolniki omejeno število oddaljenih zasevkov. Izsledki randomizirane klinične raziskave faze II SABR-COMET kažejo, da stereotaktično obsevanje oddaljenih zasevkov ob standardnem sistemskem zdravljenju pomembno izboljša celokupno preživetje bolnikov z različnimi solidnimi raki, torej vsaj nekaterim bolnikom omogoča možnost ozdravitve. Zelo redko se zgodi, da izključno s sistemskim zdravljenjem pri bolnikih z metastatskim solidnim rakom dosežemo dolgotrajni popolni odgovor na zdravljenje in s tem dolgotrajno zazdravitev ali celo ozdravitev.

Splošno znano je, da pri nekaterih bolnikih z metastatskim urotelnim rakom lahko dosežemo dolgotrajni popolni odgovor in celo ozdravitev s kombinirano kemoterapijo na osnovi platine. Včasih je pri zelo omejeni metastatski bolezni, ko s sistemskim zdravljenjem sicer ne dosežemo popolnega odgovora, smiselno razmišljati o dodatnem kirurškem ali obsevalnem zdravljenju ostanka bolezni. Razvoj novih protirakavih zdravil in personaliziran pristop pri sistemskem zdravljenju vse pogosteje vsaj nekaterim bolnikom z metastatskim solidnim rakom omogoča dolgotrajno zazdravitev oziroma celo ozdravitev. Na primer, zdravljenje s sistemsko kemoterapijo in terapijo, usmerjeno proti HER 2, pri nekaterih bolnicah z razsejanim rakom dojke HER 2+ lahko vodi v ozdravitev. Z razvojem sodobne imunoterapije (zaviralci imunskih kontrolnih točk) in uporabo tarčnih zdravil, danes opažamo dolgotrajne zazdravitve ter morda celo ozdravitve tudi pri rakah, ki so v preteklosti imeli zelo slabo prognozo (na primer metastatski pljučni rak in maligni melanom).

Metastatski solidni rak velja za neozdravljivo bolezen, zato je cilj zdravljenja, ki temelji pretežno na sistemske zdravljenju, paliacija. Pri nekaterih bolnikih z metastatskim solidnim rakom je z ustreznim pristopom vendarle mogoče doseči dolgotrajno zazdravitev ali celo ozdravitev. Na to možnost je treba pomisliti in ustrezno prikrojiti zdravljenje ter v obravnavo vključiti tudi multidisciplinarni tim (kirurg, radioterapevt, interventni radiolog).

## Literatura

1. Hsieh PY, Hung SC, Li JR, et al. The effect of metastasectomy on overall survival in metastatic renal cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Urol Oncol* 202;39(7):422–430.
2. Palma DA, Olson R, Harrow S, et al. Stereotactic Ablative Radiotherapy for the Comprehensive Treatment of Oligometastatic Cancers: Long-Term Results of the SABR-COMET Phase II Randomized Trial. *J Clin Oncol* 2020;38(25):2830–2838.
3. Gámez-Pozo A, Pérez Carrión RM, Manso L, et al. The Long-HER study: clinical and molecular analysis of patients with HER2+ advanced breast cancer who become long-term survivors with trastuzumab-based therapy. *PLoS One* 2014;9(10):e109611.