

# BOLNIKI NISO ZGOLJ ŠTEVILKE – POMEN INDIVIDUALNEGA PRISTOPA ZDRAVLJENJA PRI BOLNICI S PLJUČNIM RAKOM IN ŠTEVILNIMI ZASEVKI V CENTRALNEM ŽIVČNEM SISTEMU

Ana Lina Vodusek, Tjaša Rutar

## POVZETEK

Pri nedrobnoceličnem raku pljuč (NDPR) so možganski zasevki prisotni v 30 do 44 %. Prognoza bolnikov z možganskimi (CŽS) zasevki je odvisna od različnih prognostičnih dejavnikov, ki vplivajo na odločitev o zdravljenju in posledično na dolžino preživetja. Glavni prognostični dejavniki so starost, telesna zmogljivost po Karnofskem, razširjenost bolezni zunaj CŽS in število zasevkov.

Srednje preživetje za NDPR je glede na stopenjsko prognostično ocenjevalno lestvico z molekularnimi označevalci (Lung- molGPA) od 5 do 46 mesecev. Pri bolnikih s številnimi možganskimi zasevki je srednje preživetje krajše. Pri teh bolnikih je v prvi vrsti indicirano zdravljenje z obsevanjem cele glave. Pri boljši prognozi pride v poštev tudi obsevanje cele glave z dodatkom doze s stereotaktično radiokirurgijo (SRK) predvsem večjih zasevkov, ki povzročajo nevrološko simptomatiko.

## KLINIČNI PRIMER

Triinšedemdesetletna gospa, bivša kadilka, je bila januarja 2020 iz SB Izola napotena na Onkološki inštitut Ljubljana z napotno diagnozo metastaze v CŽS.

Prvič je bila pri nas obravnavana leta 2005 po lokalizaciji netipne lezije z radiofarmakom obojestransko zaradi mikrokalcinacij obeh dojk, leta 2018 pa je bila operirana zaradi raka dojke (solidni papilarni karcinom z možnostjo invazije desne dojke), adjuvantno obsevana, trenutno na hormonski terapiji z anastrozolom, na rednih kontrolah. Aprila 2018 je bila na Golniku operirana tudi zaradi raka pljuč (histološko adenokarcinom, KRAS pozitiven, ostali molekularni in PD-L1 označevalci negativni, pT1b N0 Mo), napravljena je bila desna zgornja lobektomija in nato redno sledena na Kliniki Golnik. Sicer se zdravi tudi zaradi povišanega krvnega pritiska, hiperlipidemije, osteoporoze in glavkoma, leta 1995 pa je imela opravljeno totalno endoprotezo (TEP) levega kolka, po katerem je imela tudi več izpahov ter ima prikrajšavo leve noge.



Zaradi stopnjujočih se težav, hudih glavobolov, občutka nestabilnosti, vrtoglavic ter izgube moči v levi roki, je bila januarja 2020 obravnavana na oddelku za nevrologijo UKC Ljubljana, kjer so bili na magnetni resonanci (MR) glave po kontrastu vidni številni (več kot 10) zasevki. Ob tem je bila brez napredovanja bolezni v prsnem košu ali abdomnu. Uvedena je bila antiedematozna terapija z deksametazonom v odmerku 4 mg na 12 ur, po kateri se je nevrološka simptomatika popravila. Dokumentacija je bila nato predstavljena na pulmološkem konziliju, ki je indiciral paliativno obsevanje celotne glave. Pri bolnici je bila ob pregledu na OI ocenjena telesna zmogljivost po Karnofskem 70 do 80 %. Februarja 2020 smo obsevali celo glavo z dozo 5x4Gy.

Pri bolnici smo po zaključku obsevanja ugotavljali dober kliničen odgovor brez nevrološke simptomatike ter dali navodila za postopno zniževanje in ukinitve deksametazona ter predvideli nadaljnje kontrole zaradi raka pljuč na Kliniki Golnik. Bolnica je bila septembra 2020 zaradi poslabšanja stanja ponovno pregledana na OI. Takrat smo ugotavljali, da je ves čas prejela deksametazon 2 mg dnevno, saj naj bi se ob poskusu ukinitve ponovno pojavil glavobol in poslabšanje vida. Ob tem je prišlo tudi do nastanka steroidnega diabetesa, zaradi česar je potrebovala terapijo z inzulinom. Kontrolni MR glave (oktober 2020) je pokazal dober regres možganskih zasevkov s prisotnimi tremi majhnimi fokusi. Konzilij za možganske tumorje je svetoval redno sledenje, ter eventualno stereotaktično obsevanje, v kolikor bi prišlo do progressa metastaz. Takrat je bila zaradi insuficience nadledvičnih žlez uvedena nadomestna terapija s hidrokortizonom.

Eno leto po zaključenem obsevanju ČŽS na rednih kontrolnih MR glave, ki jih je bolnica opravila vsake 3 mesece, je prišlo do progressa bolezni (7 zasevkov). Glede na mnenje konzilija je vseh 7 metastaz obsevala po SRK (stereotaktična radiokirurgija) tehniki z dozo 18 Gy v enkratni frakciji. Ob kontrolnem pregledu junija 2021 je bil na MR ČŽS viden regres metastaz. Ob poskusu ukinitve hidrokortizona smo ugotavljali pojav nevrološke simptomatike (predvsem občasen glavobol ter vrtoglavice), začele so se pojavljati tudi težave s spominom in koncentracijo, najverjetneje kot posledica obsevanja cele glave.

Dve leti po prvem obsevanju je prišlo do ponovnega progressa, tokrat solitarne metastaze ob corpus callosumu, ki prej še ni bila obsevana. Po mnenju konzilija je bolnica nato metastazo stereotaktično obsevala januarja 2022 in nanjo prejela 1x20 Gy. Tekom leta je bila na rednih MR glave obsevana metastaza manjša. Bolnica je sicer še navajala občasne blažje glavobole ter vrtoglavice, vendar se je v splošnem dobro počutila.

Tri leta (zadnji pregled v marcu 2023) po obsevanju celotne glave se bolnica še vedno vodi v ambulanti na OI – na slikovnih preiskavah stagnacija bolezni – tako na MR glave, kot na CT prsnega koša in trebuha. Bolnica se zaradi insuficience nadledvičnih žlez, ki vztraja, vodi pri endokrinologih, in še naprej prejema nadomestno zdravljenje s hidrokortizonom ter inzulin. Nove nevrološke simptomatike ne navaja, v ospredju so posledice obsevanj celotne glave ter kasnejših stereotaktičnih obsevanj – utrujenost, občasna zaspanost, pozabljenost

in slabša koncentracija, ki pa se ne stopnjujejo. Bolnica navaja odlično počutje z ohranjeno psihofizično kondicijo, primerno letom in pridruženim boleznim.

## RAZPRAVA

Pri odločitvah za zdravljenje možganskih zasevkov in napovedi preživetja bolnikov z nedrobnoceličnim pljučnim rakom uporabljamo stopenjsko prognostično ocenjevalno lestvico z molekularnimi označevalci (Lung- molGPA). Pri žleznih karcinomih je pričakovano preživetje od 5 do 48 mesecev. Pri bolnici bi bilo izračunano srednje preživetje glede na lestvico 13,7 mesecev.

Glede na raziskave imajo standardno uporabljene frakcionacije obsevanja glave (10 x 3 Gy ali 5 x 4 Gy) enako celokupno preživetje in učinkovitost pri lajšanju simptomov. Pri boljši prognozi pride v poštev tudi obsevanje cele glave s SRK dodatkom doze, ki ga lahko tudi časovno zamaknemo.

Pri zdravljenju bolnikov s pljučnim rakom je vedno pomemben individualen pristop in sodelovanje med posameznimi specialisti različnih strok. Tudi kadar se odločimo za paliativen pristop moramo biti pozorni na stranske učinke zdravljenja z deksametazonom in ga pravočasno ukiniti, saj je kakovost življenja pomembna, preživetje pa lahko daljše od pričakovanega.

## LITERATURA

1. Novello S, Barlesi F, Califano R, et al. Metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2016; 27: v1-v27.
2. Tsakonas G, De Petris L, Ekman S. Management of brain metastasized non-small cell lung cancer (NSCLC) - From local treatment to new systemic therapies. *Cancer Treat Rev.* 2017; 54: 122-131.
3. Sperduto PW, Yang TJ, Beal K, et al. Estimating Survival in Patients With Lung Cancer and Brain Metastases: An Update of the Graded Prognostic Assessment for Lung Cancer Using Molecular Markers (Lung-molGPA). *JAMA Oncol.* 2017; 3: 827-831.
4. Aoyama H, Shirato H, Tago M, et al. Stereotactic radiosurgery plus whole-brain radiation therapy vs stereotactic radiosurgery alone for treatment of brain metastases: a randomized controlled trial. *Jama.* 2006; 295: 2483-2491.