

# Stereotaktično obsevanje in sočasna sistemska terapija – novosti

**Staša Jelerčič, dr. med.**

Sektor radioterapije, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška 2, 1000 Ljubljana

## Povzetek

Stereotaktično obsevanje telesa (SBRT) postaja čedalje bolj uveljavljena lokalno ablativna metoda kot del multidisciplinarne obravnave bolnikov z metastatskim rakom na sistemskem zdravljenju, zlasti ko gre za oligometastatsko bolezen. Nedavno objavljene smernice Evropske organizacije za raziskave in zdravljenje raka (EORTC) in Evropskega združenja za radioterapijo in onkologijo (ESTRO) ter smernice Evropskega združenja za internistično onkologijo (ESMO) in združenja ESTRO so bile pripravljene z namenom čim bolj učinkovite in varne uporabe SBRT s sočasno sistemske terapijo pri zdravljenju bolnikov z (oligo)metastatsko boleznijo ter predstavljajo usmeritev pri zasnovi bodočih kliničnih raziskav.

## Uvod

Stereotaktično obsevanje telesa je izjemno natančna slikovno vodena oblika obsevanja, pri kateri tumorje obsevamo z velikimi odmerki obsevanja v zgolj nekaj frakcijah, s čimer dosežemo ugodno lokalno kontrolo z nizkim tveganjem za zaplete. SBRT je že uveljavljena metoda zdravljenja bolnikov z zgodnjim inoperabilnim rakom pljuč, kot alternativa operativnemu zdravljenju pa v zadnjem času dobiva mesto tudi pri zdravljenju omejene oblike raka prostate, jeter in ledvic.

Čedalje pogostejša pa je uporaba SBRT kot ene izmed lokalnih ablativnih metod v sklopu zdravljenja bolnikov s sicer metastatsko obliko bolezni, kjer lahko z dodatkom lokalnega ablativnega zdravljenja (LAZ) ob sistemske terapiji podaljšamo čas do napredovanja bolezni, podaljšamo čas do zamenjave sistemske terapije, bolje obvladamo simptome, ki jih povzročijo metastaze, ter ne nazadnje lahko podaljšamo tudi preživetje bolnikov. Kljub široki uporabi pristopa sočasnega zdravljenja s SBRT in sistemske terapije v klinični praksi pa je izsledkov raziskav glede možnih interakcij oziroma potencialnih neželenih učinkov zelo malo.

## Priporočila strokovnjakov

S tem namenom sta bili oblikovani skupini strokovnjakov, ki sta po sistematičnem pregledu literature in več krogih glasovanja sprejeli priporočila za poenoteno in čim bolj varno uporabo sistemske terapije skupaj z obsevanjem: prvi projekt pod okriljem Evropske organizacije za raziskovanje in zdravljenje raka (EORTC) ter Evropskim združenjem za radioterapijo in onkologijo (ESTRO) se je osredotočil na priporočila glede varne uporabe SBRT ob sočasni sistemske terapiji, natančneje tarčni terapiji in imunoterapiji. Izdane smernice so podale konkretna navodila glede umestitve SBRT pri posameznih podskupinah sistemske terapije. Za večino kombinacij sistemske terapije in SBRT so tveganja za hude zaplete majhna. Za tiste kombinacije, pri katerih se pričakuje večja tveganja za zaplete, pa se priporoča daljši časovni interval med posameznimi zdravljenji, medtem ko se prilagoditev v smislu zmanjšanja doze SBRT ne priporoča. Priporočila strokovnjakov posebej poudarjajo možna klinično pomembna tveganja za neželene učinke pri kombiniranju ipilimumaba z ali brez nivolumaba in s sočasnim SBRT prsnega koša in trebuha ter pri kombiniranju bevacizumaba in sorafeniba s SBRT trebuha.

Drugi projekt, trenutno še v razvoju, je bil zasnovan v sodelovanju Evropskega združenja za internistično onkologijo (ESMO) in Združenja za radioterapijo (ESTRO) z namenom razširitve priporočil na širši kontekst kombiniranja sistemske terapije in obsevanja: poleg priporočil glede SBRT bodo podana navodila tudi glede kombinacij sistemske terapije s paliativnimi ali konvencionalno frakcioniranimi radikalnimi obsevanji ter posebej za obsevanja različnih delov telesa. Dokončen dokument v celotni obliki do danes še ni bil objavljen, predhodne predstavitve pa so nakazale, da bodo priporočila zajemala kar 207 možnih scenarijev različnih kombinacij. Za vsak scenarij bodo izdana priporočila o morebitni potrebni prilagoditvi zdravljenja oziroma bodo priporočila določene kombinacije v celoti odsvetovala.

## Zaključek

Podatkov o neželenih učinkih pri kombiniranju sodobnih vrst sistemske terapije in SBRT je malo. Sodelovanje in poenotenje med različnimi onkološkimi združenji je zato pomemben korak v multidisciplinarni obravnavi bolnikov, ki bo olajšal delo onkologov v klinični praksi ter omogočil čim bolj učinkovito zdravljenje bolnikov in zmanjšanje morebitnih tveganj za neželene učinke.

## Viri in literatura

1. Kroeze SGC, Pavic M, Stellamans K, et al. Metastases-directed stereotactic radiotherapy in combination with targeted therapy or immunotherapy: systematic review and consensus recommendations by the EORTC - ESTRO OligoCare consortium. *Lancet Oncol.* 2023; 24(3): e121-132.
2. Van Aken E, Martins Branco D, De Ruysscher D, et al. ESMO-ESTRO consensus recommendations regarding the safety of combining radiotherapy with targeted agents or immunotherapy. *Annals of Oncology*, Volume 35, S1110 - S1111.
3. 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: 2830-2838.
4. Bestvina CM, Pointer KB, Karrison T, et al. A phase 1 trial of concurrent or sequential ipilimumab, nivolumab, and stereotactic body radiotherapy in patients with stage IV NSCLC study. *J Thorac Oncol* 2022; 17: 130–40.
5. Barney BM, Markovic SN, Laack NN, et al. Increased bowel toxicity in patients treated with a vascular endothelial growth factor inhibitor (VEGFI) after stereotactic body radiation therapy (SBRT). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013; 87: 73–80.