

# ZDRAVLJENJE LOKALNO NAPREDOVALEGA NEDROBNOCELIČNEGA PLJUČNEGA RAKA - PREDSTAVITEV KLINIČNEGA PRIMERA

Ana Geltar<sup>1</sup>, dr. med., dr. Urška Janžič, dr. med.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Enota za internistično onkologijo, Univerzitetna klinika Golnik

<sup>2</sup>Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

---

## **Povzetek**

Pljučni rak predstavlja vodilni vzrok smrti zaradi raka po vsem svetu, pri čemer nedrobnocelični pljučni rak predstavlja več kot 80 % vseh primerov. Približno 25-30 % bolnikov z to obliko raka ima ob diagnozi potencialno resektabilno bolezen, delež le-teh pa se bo z uvajanjem presejalnih programov v prihodnosti verjetno še povečal. Kirurško zdravljenje ima pri zgodnjem stadiju bolezni ključno vlogo, vendar je tveganje za ponovitev bolezni visoko. Znotraj petih let po operaciji se rak ponovi pri kar 30–55 % bolnikov. Adjuvantna ali neoadjuvantna kemoterapija prinaša zgolj pribl. 5-% izboljšanje 5-letnega preživetja v primerjavi s samo operacijo.

V zadnjem času so klinične študije pokazale, da vključitev zaviralcev imunskih kontrolnih točk bodisi v neoadjuvantnem, adjuvantnem ali perioperativnem pristopu pomembno izboljša stopnjo patološkega kompletnega odziva (pCR – angl. pathological complete response), preživetja brez ponovitve bolezni (EFS – angl. event free survival oz. DFS – disease free survival) in potencialno tudi celostnega preživetja (OS – angl. overall survival). Takšen pristop spreminja koncept zdravljenja lokalno napredovalega nedrobnoceličnega pljučnega raka.

## **Predstavitev kliničnega primera**

Predstavljamo primer 58-letnega bolnika, dolgoletnega kadilca, s kongenitalno spinalno stenozo in fibromialgijo, ki je obiskal osebnega zdravnika zaradi več mesecev trajajočih bolečin v nogah z občasnim otekanjem. Redne terapije ni prejemal, po potrebi je ob bolečinah vzel analgetik. V sklopu revmatološke

obravnave je opravil tudi rentgensko slikanje prsnih organov, ki je pokazalo sumljivo spremembo v desnem zgornjem pljučnem režnju.

V nadaljevanju je opravil CT-slikanje prsnega koša, kjer je bila opisana tumorska formacija v desnem zgornjem režnju, velikosti približno 60 mm, povečana bezgavka v hilusu desno (15 mm) in bezgavka subkarinalno (12 mm). CT trebuha in glave ni pokazal sprememb, ki bi kazale na morebitne zasevke. Klinični stadij je bilo opredeljen kot T3N2M0 (stadij IIIB). Za dokončno zamejitev bolezni je opravil še PET-CT, ki je potrdil odsotnost oddaljenih metastaz.

Z invazivno diagnostiko (bronhoskopija z endobronhialnim ultrazvokom) je bil histološko potrjen adenokarcinom brez znanih molekularnih označevalcev, z izraženo PD-L1 50 %. Pozitivna je bila tudi bezgavka v regiji 4R. Funkcionalna ocena pljučne funkcije je bila zadovoljiva, z rahlimi odkloni, ki so jih pripisali dolgoletnemu kajenju. Gospodova dokumentacija je bila predstavljena na multidisciplinarnem konziliju, kjer je bil predlagan perioperativni pristop zdravljenja s kombinacijo kemoterapije in zaviralcev imunskih kontrolnih točk.

Po prejetem prvem ciklusu sistemskega zdravljenja po shemi cisplatin–pemetreksed–pembrolizumab je prišlo do poslabšanja ledvične funkcije, zaradi česar je v nadaljevanju namesto cisplatina prejel dva ciklusa v kombinaciji s karboplatinom. Ledvična funkcija se je v nadaljevanju stabilizirala, nikoli pa ni upadla na izhodiščne vrednosti. Gospod se je ves čas med zdravljenjem dobro počutil, bil je praktično brez težav, tudi bolečine v spodnjih okončinah, ki jih je navajal pred pričetkom zdravljenja, so povsem izzvenele.

Kontrolno CT slikanje prsnega koša je po 3 ciklikih sistemskega zdravljenja pokazalo obsežno zmanjšanje tumorske mase in bezgavke v desnem hilusu. V nadaljevanju je bila opravljena desna zgornja lobektomija z limfadenektomijo. Histopatološki izvid je pokazal patološko kompletno remisijo bolezni (ypT0 ypN0 R0 resekcija). Gospod je nadaljeval s prejemanjem adjuvantnega pembrolizumaba, ki je predviden v skupnem trajanju enega leta. Neželenih učinkov ob tem zaenkrat nismo beležili.

## **Zaključek**

Zdravljenje lokalno napredovalega, operabilnega nedrobnoceličnega pljučnega raka se je v zadnjih letih korenito spremenilo. Medtem ko je bila v preteklosti uveljavljena kombinacija kemoterapije in kirurgije, današnje raziskave kažejo, da dodajanje zaviralcev imunskih kontrolnih točk v neoadjuvantnem, adjuvantnem ali perioperativnem pristopu pomembno izboljša izide zdravljenja, vključno z višjo

stopnjo patološkega kompletnega odziva, podaljšanim preživetjem brez ponovitve bolezni/brez dogodkov in obetom izboljšanega celostnega preživetja.

Primer našega bolnika potrjuje učinkovitost sodobnega pristopa, kjer integracija zaviralcev imunskih kontrolnih točk v perioperativno zdravljenje omogoča doseg popolne remisije bolezni tudi pri stadiju IIIB. Takšni rezultati nakazujejo, da bo sistemsko zdravljenje z zaviralci imunskih kontrolnih točk v kombinaciji s kirurgijo postalo standard oskrbe za širok spekter bolnikov s potencialno operabilno boleznijo.

## Literatura

1. Forde PM, Spicer J, Lu S, Provencio M, Mitsudomi T, Awad MM, et al. Neoadjuvant nivolumab plus chemotherapy in resectable lung cancer. *N Engl J Med* 2022;386(21):1973–85.
2. Felip E, Altorki N, Zhou C, Csőszi T, Velez Velez M, Kapoor V, et al. Adjuvant atezolizumab after adjuvant chemotherapy in resected stage IB-IIIA non-small-cell lung cancer (IMpower010): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial. *Lancet* 2021;398(10308):1344–57.
3. Herbst RS, Tsuboi M, John T, Grohe C, Majem M, Goldman JW, et al. Neoadjuvant–Adjuvant Atezolizumab in Resectable Non–Small–Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 2023;389:197–208.
4. Spicer J, Wang C, Tanaka F, Saylors GB, Chen KN, Liberman M, et al. Surgical outcomes from the AEGEAN phase 3 study of neoadjuvant durvalumab plus chemotherapy followed by adjuvant durvalumab in patients with resectable NSCLC. *N Engl J Med Evid* 2023;2(11).
5. Provencio M, Serna-Blasco R, Nadal E, Insa A, García-Campelo MR, Casal Rubio J, et al. Neoadjuvant chemoimmunotherapy for the treatment of stages II-IIIA NSCLC (NADIM II): a multicentre, randomised, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2023;24(3):339–50.
6. Wang J, Lu S, Cheng Y, Zhou C, Zhang L, Wu L, et al. Perioperative atezolizumab in resectable stage II-IIIB non-small-cell lung cancer: The phase 3 randomized NEOTORCH trial. *JAMA Oncol* 2023;9(10):e233766.
7. Herbst RS, John T, Grohe C, Majem M, Goldman JW, Reck M, et al. Neoadjuvant–Adjuvant Atezolizumab in Resectable NSCLC — KEYNOTE-671. *N Engl J Med* 2023. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2304875>