

KLINIČNI PRIMER: BOLNIK Z RAZSEJANIM RAKOM PLJUČ

Marina Čakš

UVOD

Pri polovici bolnikov z rakom pljuč je bolezen odkrita v obdobju, ko je že razsejana in s tem neozdravljiva. Osrednje zdravljenje razsejane bolezni je sistemsko s kemoterapijo, imunoterapijo z zaviralci imunskih kontrolnih točk (ZIKT) in tarčnimi zdravili. Izbira systemskega zdravljenja je v veliki meri odvisna od molekularnih značilnosti bolezni, ki jih določimo iz vzorcev primarnega tumorja ali zasevka. K sistemskemu zdravljenju pogosto priključimo lokalno zdravljenje z obsevanjem ali operacijo. Cilj zdravljenja razsejane bolezni je podaljšanje življenja in skrb za dobro kvaliteto življenja. Petletna preživetja bolnikov z razsejano boleznijo so še zmeraj slaba (okoli 20 %).

KLINIČNI PRIMER

65-letni bolnik, bivši kadilec z znano arterijsko hipertenzijo s stanjem po lokalnem zdravljenju HCC pred šestimi leti, je bil pri pulmologu obravnavan zaradi mesec dni trajajočih težav z dihanjem. Zaradi obsežnega plevralnega izliva levo je bil za zdravljenje in diagnostiko napoten v področno bolnico. V plevralnem izlivu je bila citološko potrjena adenokarcinoma pljuč, TTF-1+, Napsin A+, K-RAS G12C mutiran, PDL1 100 %. Na CT trojčku je bil viden tumor levo centralno premera 35 mm z znaki karcinoze plevre levo ter zgostitvami mlečnega stekla obojestransko v pljučih in pomnoženimi, vendar nepovečanimi bezgavkami v mediastinumu. Dokumentacija je bila predstavljena na pljučno-onkološkem konziliju, svetovano je bilo sistemsko onkološko zdravljenje.

Ob pregledu v ambulanti internista onkologa je bil v dobrem splošnem stanju zmogljivosti, PS po WHO 1. Zaradi ponavljajočih se simptomatskih plevralnih izlivov je bil vstavljen Plevrix kateter.

Januarja 2023 je bilo uvedeno sistemsko zdravljenje prvega reda z zaviralcem imunskih nadzornih točk (ZIKT) pembrolizumabom. Po treh infuzijah zdravila je bil odstranjen Plevrix kateter, CT preiskave so pokazale delni odgovor na zdravljenje z zmanjšanjem večine predhodno vidnih lezij.

Po osmih mesecih od pričetka zdravljenja se je pojavila driska. Zdravljenje s pembrolizumabom je bilo prekinjeno. Ob sumu na imunsko pogojen kolitis G2 je bil uveden metilprednizolon v odmerku 1 mg/kg telesne teže. Zaradi slabega odziva na zdravljenje s kortikosteroidi je potreboval dodatno imunosupresivno zdravljenje z vedolizumabom.



Maja 2024 je bil s kontrolnimi slikovnimi preiskavami ugotovljen oligoprogres bolezní v prsnem košu s povečanjem primarnega tumorja in bezgavk v prsnem košu. Po sklepu multidisciplinarnega konzilija je sledilo zdravljenje z obsevanjem (visokodozno paliativno, TD 36 Gy).

Šest mesecev po zaključenem zdravljenju z obsevanjem so slikovne preiskave ponovno pokazale progres bolezní s povečanjem primarnega tumorja bezgavk v prsnem košu in na vratu, z novonastalimi zasevki v pljučih. Gospod je bil v dobrem splošnem stanju zmogljivosti, brez težav z drisko ob ukinitvi imunosupresivnega zdravljenja. Uvedeno je bilo sistemsko zdravljenje drugega reda s tarčnim zdravilom, usmerjenim proti KRAS G12C mutaciji, sotorasib. Ob zdravljenju večjih težav ni imel, dosežena je bila dobra stagnacija bolezní, ki je trajala šest mesecev.

Po skoraj treh letih od postavitve diagnoze je gospod še zmeraj v dobrem stanju zmogljivosti, brez pomembnih simptomov bolezní, trenutno prejema sistemsko zdravljenje tretjega reda s kemoterapijo.

RAZPRAVA

Pristop k zdravljenju bolnikov z razširjenim rakom pljuč je multidisciplinaren. Osnova k takemu pristopu je temeljita diagnostika, vključno z molekularno analizo tumorja (NGS, sekvenciranje naslednje generacije) z namenom iskanja potencialnih terapevtskih tarč. Osrednje zdravljenje je sistemsko. Lokalno zdravljenje pogosto priključimo z namenom podaljšanja časa do naslednjega sistema zdravljenja. Novejša zdravila (ZIKT, tarčna zdravila) so močno podaljšala srednja preživetja bolnikov z razsejanim rakom pljuč, ki so v »dobi kemoterapije« povprečno živeli 12 mesecev. Ob zdravljenju s tarčnimi zdravili se praktično vedno razvije odpornost. Zdravljenje z ZIKT pa lahko vodi v dolgotrajne zazdravitve pri približno petini bolnikov. Ob uspešni kontroli rakave bolezní je ob zdravljenju s specifičnimi zdravili za ohranjanje dobre kvalitete življenja pomembna tudi prepoznavna in obvladovanje neželenih učinkov. Zdravljenje z ZIKT je povezano z novo skupino neželenih učinkov, ki jih imenujemo imunsko pogojeni neželeni učinki (NU). Ti so posledica prekomerne aktivacije imunskega sistema in v veliki meri posnemajo avtoimunska obolenja. Osnovo zdravljenje le-teh so kortikosteroidi. Le redko je potrebno dodatno zdravljenje z imunosupresivi. V primeru hujših imunsko pogojenih NU je potrebna trajna prekinitve zdravljenja z ZIKT.

LITERATURA

1. Zadnik V, Žagar T, Lokar K, et al. Preživetje bolnikov z rakom, zbolelih v letih 1997–2016 v Sloveniji. Ljubljana: Register raka, 2021.
2. Vrankar M, Boc N, Kern I, et al. Priporočila za obravnavo bolnikov s pljučnim rakom [Internet]. Ljubljana: Onkološki inštitut; 2022 [citirano 2023 mar 15]. Dostopno: <https://www.onko-i.si/priporocila>

4. Hendriks LE, Kerr KM, Menis J, et al. Non-oncogene-addicted metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2023 Apr;34(4):358-376.
5. Hendriks LE, Kerr KM, Menis J, et al. Oncogene-addicted metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2023 Apr;34(4):339-357.
6. Mavrikios A, Remon J, Quevrin C, et al. Local control strategies for management of NSCLC with oligoprogressive disease. *Cancer Treat Rev.* 2023 Nov;120:102621.
7. Paz-Ares LG, de Marinis F, Dediu M, et al. PARAMOUNT: Final overall survival results of the phase III study of maintenance pemetrexed versus placebo immediately after induction treatment with pemetrexed plus cisplatin for advanced nonsquamous non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 2013 Aug 10;31(23):2895-902.
8. Haanen J, Obeid M, Spain L, et al. Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2022 Dec;33(12):1217-1238.