

Klinični primer zdravljenja bolnika z oligometastatskim rakom pljuč

A clinical case of the treatment of a patient with oligometastatic lung cancer

Dominik Časar, dr. med.

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

Izveček. Zdravljenje, usmerjeno v metastaze (MUZ), kombinirano z radikalnim zdravljenjem primarne bolezni v prsnem košu pri izbranih bolnikih z oligometastatskim rakom pljuč omogoča dolgotrajno kontrolo bolezni. V prispevku poročamo o primeru zdravljenja bolnika z oligometastatskim rakom pljuč s solitarnim zasevkom v nadledvičnici.

Ključne besede: Nedrobnocelični rak pljuč, oligometastatska bolezen, zdravljenje metastaz

Abstract. Metastasis directed therapy (MDT) combined with radical treatment of the primary intrathoracic tumor site enables long-term control of the disease in selected patients with oligometastatic lung cancer. In this article, we report on the case of treatment of a patient with oligometastatic lung cancer with a solitary metastasis in the adrenal gland.

Keywords: Non-small cell lung cancer, Oligometastases, Metastasis-directed therapy

Uvod. Oligometastatski rak pljuč (ORP) je definiran kot razsejani nedrobnocelični pljučni rak (NDPR) z omejenim številom metastaz (1–5) v do treh organih, ki jih vključno s primarnim mestom lahko varno radikalno zdravimo. Z agresivnim zdravljenjem, usmerjenim v metastaze (MUZ), pri izbranih bolnikih z oligometastatsko boleznijo lahko dosežemo dolgotrajno kontrolo bolezni ali celo ozdravitev.

Ob postavitvi diagnoze raka pljuč ima sinhroni solitarni zasevek približno petina bolnikov. Najpogostejša mesta so skelet, možgani, nadledvičnica in jetra. Za zdravljenje zasevkov v nadledvičnicah sta učinkovita tako kirurška odstranitev – adrenalektomija kot stereotaktično obsevanje (SBRT).

Klinični primer. Devetinšestdesetletni gospod, dolgoletni kadilec, je bil decembra 2021 prvič obravnavan pri pulmologu zaradi 5 mesecev trajajočega produktivnega kašlja. Do tedaj se je zdravil zaradi arterijske hipertenzije, hiperlipidemije in meningeoma, ki je bil kirurško odstranjen leta 2011. V redni terapiji je prejemal inhibitor ACE in statin. Dodatno diagnostiko je opravil v UKC Ljubljana, kjer so poleg kašlja ugotavljali tudi hripavost.

Na posnetkih CT so v anteriornem segmentu levega zgornjega pljučnega režnja opisali spikulirano in centralno nekrotično tumorsko formacijo, velikosti 18 x15 mm, ki je bila medialno v kratkem stiku z mediastinalnim maščevjem ter nekrotične bezgavke v regiji 5 (subaortno), velikosti 3 x 1,5 x 2 cm, ki so obdajale in zoževale lumen leve glavne pljučne arterije. Vidni so bili tudi znaki vnetja v poteku malih dihalnih poti in pridruženo območje manjše bronhopnevmonije v bazalnih segmentih levega spodnjega režnja. V predelu leve nadledvičnice je bila vidna centralno nekrotična formacija velikosti 35 x 13 mm – zelo verjetno metastaza. S PET/CT so potrdili povečano metabolično aktivnost v že opisanih lezijah, novih sumljivih mest pa niso odkrili. Radiološki stadij TNM je bil ocenjen na T1bN2M1b. Opravljena je bila bronhoskopija, ki je pokazala parezo leve glasilke in kronično vnetno spremenjeno sluznico spodnjih dihal. Odvzete so bile biopsije. Histopatološki izvid govori za K-RAS pozitiven adenokarcinom brez izraženosti PD-L1 (0 %). Bolnikova dokumentacija je bila predstavljena na pulmološkem konziliju, ki je predlagal radikalno radiokemoterapijo primarne bolezni v prsnem košu ter nato še radikalno zdravljenje zasevka v levi nadledvičnici.

Ob prvem pregledu v ambulanti onkologa radioterapevta na Onkološkem inštitutu Ljubljana je bil gospod v stanju zmogljivosti po WHO 1, v kliničnem statusu in laboratorijskih izvidih pa razen hripavosti nismo ugotovili drugih odstopanj. Predstavili smo mu načrt ter morebitne neželene učinke zdravljenja. Podpisal je ozaveščen

pristanek. Uvedena je bila podporna terapija pred prvim ciklom kemoterapije. Zdraviti se je začel s kemoterapijo po shemi pemetreksed/cisplatin. Zaradi poslabšanja ledvične funkcije je zdravljenje nadaljeval s kemoterapijo s tremi cikli po shemi pemetreksed/karboplatin. Ob drugem ciklu kemoterapije smo uvedli tudi radikalno obsevanje. V sklopu radikalne radiokemoterapije je tako prejel 60 Gy v 30 frakcijah na predel primarnega tumorja in patoloških bezgavk v regiji 5 ter 4 cikle kemoterapije. Zaradi anemije po tretjem ciklu kemoterapije je potreboval transfuzijo dveh enot koncentriranih eritrocitov, nadaljnega slabšanja ledvične funkcije ali drugih zapletov nismo zabeležili.

Tri mesece po pričetku zdravljenja je evaluacijska CT preiskava pokazala odgovor na zdravljenje – zmanjšanje primarnega tumorja in patoloških bezgavk. Bolnik je bil ponovno predstavljen na pulmološkem konziliju, ki je predlagal kirurško odstranitev leve nadledvičnice ter nato predstavitev vzdrževalnega zdravljenja s pembrolizumabom. Gospod je bil septembra uspešno operiran na Onkološkem inštitutu Ljubljana. Odstranjena je bila leva nadledvičnica, operacija je potekala brez zapletov.

Bolnik je bil nato vabljen na pregled in pogovor v ambulanto internista onkologa, kjer so mu predstavili vzdrževalno zdravljenje z imunoterapijo. Gospod je trenutno na vzdrževalnem zdravljenju s pembrolizumabom, ki bo trajalo predvidoma 2 leti oziroma do napredovanja bolezni ali nesprejemljivih toksičnih učinkov. Oktobra je prejel prvo aplikacijo.

Diskusija. Dobrobit MUZ pri ORP v smislu podaljšanja časa do progressa bolezni ter celokupnega preživetja je potrdilo več manjših retrospektivnih raziskav faze II. Randomiziranih prospektivnih raziskav faze III, ki bi nedvomno potrdile dobrobit MUZ pri ORP, za zdaj ni. V praksi sta primarna načina zdravljenja zasevkov pri ORP kirurška odstranitev in SBRT. Odločitev o načinu zdravljenja je individualizirana in ostaja v domeni multidisciplinarnega konzilija.

Vsak od načinov MUZ ima svoje prednosti in slabosti. Kirurško zdravljenje ima prednost, kadar smo zaradi bližine rizičnih organov (v primeru zasevkov v nadledvičnicah je to po navadi tanko črevo) omejeni s predpisom doze SBRT, s čimer tvegamo slabšo lokalno kontrolo, ko zasevki povzročajo izrazit efekt mase in ko je odstranitev potrebna za postavitve diagnoze ali molekularno testiranje.

SBRT ima prednost pri neresektabilnih in inoperabilnih bolnikih ter v primerih, ko kirurška odstranitev povzroči izgubo funkcije posameznega organa.

Literatura

1. Dingemans AC, Hendriks LEL, Berghmans T, et al. Definition of Synchronous Oligometastatic Non-Small Cell Lung Cancer-A Consensus Report. *J Thorac Oncol.* 2019;14(12):2109–2119.
2. Chen WC, Baal JD, Baal U, et al. Stereotactic Body Radiation Therapy of Adrenal Metastases: A Pooled Meta-Analysis and Systematic Review of 39 Studies with 1006 Patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2020;107(1):48–61.
3. De Ruysscher D, Wanders R, van Baardwijk A, et al. Radical treatment of non-small-cell lung cancer patients with synchronous oligometastases: long-term results of a prospective phase II trial (Nct01282450). *J Thorac Oncol.* 2012;7(10):1547–1555.
4. Palma DA, Olson R, Harrow S, et al. Stereotactic ablative radiotherapy versus standard of care palliative treatment in patients with oligometastatic cancers (SABR-COMET): a randomised, phase 2, open-label trial. *Lancet.* 2019;393(10185):2051–2058.
5. Gomez DR, Tang C, Zhang J, et al. Local Consolidative Therapy Vs. Maintenance Therapy or Observation for Patients With Oligometastatic Non-Small-Cell Lung Cancer: Long-Term Results of a Multi-Institutional, Phase II, Randomized Study. *J Clin Oncol.* 2019;37(18):1558–1565.
6. Raz DJ, Lanuti M, Gaissert HC, Wright CD, Mathisen DJ, Wain JC. Outcomes of patients with isolated adrenal metastasis from non-small cell lung carcinoma. *Ann Thorac Surg.* 2011;92(5):1788–1793.