



# PRIKAZ PRIMERA: RAK HIPOFARINKSA

**doc. dr. Cvetka Grašič Kuhar, dr. med.**

Onkološki inštitut Ljubljana, Sektor internistične onkologije

E: cgrasic@onko-i.si

## **Povzetek**

Ponovljeni in metastatski rak glave in vratu je imel do nedavnega slabo prognozo z medianim preživetjem okoli 10 mesecev. Z uvedbo imunoterapije se je mediano preživetje podaljšalo za 3 mesece, pri majhnem deležu bolnikov so možne dolgotrajne remisije, morda celo ozdravitve. Predstavljamo primer zdravljenja 65-letne bolnice s primarno metastatskim rakom hipofarinksa.

**Ključne besede:** rak hipofarinksa; kemoradioterapija, kemoimunoterapija

## Uvod

Bolnike s ponovljenim ali metastatskim rakom glave in vratu zdravimo večinoma s sistemsko terapijo. Odločitev o vrsti zdravljenja sprejmemo na multidisciplinarnem konziliju. Upoštevamo značilnosti tumorja, med drugim tudi izraženost PD-L1 (angl. programmed death ligand 1), stanje zmogljivosti bolnika in sposobnost za zdravljenje, hitrost napredovanja bolezni ter občutljivost na cisplatin.

## Predstavitev primera

### Diagnostični postopek

Predstavljamo primer 65-letne bolnice, nekdanje kadilke (30 let po 1 škatlico cigaret dnevno, kaditi je nehala pred 15 leti), z družinsko obremenitvijo s številnimi raki. Od predhodnih bolezni je imela recidivni herpes zoster očesa in hipotireozo po vnetju ščitnice. Klinične težave so se začele 8 mesecev pred diagnozo z motnjami požiranja hrane, ob diagnozi pa je imela še bolečine v zgornjem delu vratu z izžarevanjem v ušesa. Sum na raka glave in vratu je bil postavljen po diagnozi zasevka ploščatoceličnega raka v ščitnici. Junija 2020 je bila bolnica diagnosticirana s karcinomom hipofarinksa cT4cN2cM1 (metastaza v ščitnici in levi aksili). Shujšala je za 2 kg, sicer pa je bila v dobrem stanju zmogljivosti.

### Primarno zdravljenje

Po treh uvodnih ciklih sistemske kemoterapije (5-fluorouracil, docetaksel in cisplatin), po katerih je prišlo do parcialne remisije primarnega tumorja in zasevkov, je prejela radikalno kemoradioterapijo primarnega tumorja in vratnih bezgavk (odmerek 70 Gy v 35 frakcijah po 2 Gy, konkomitantno je prejela 5 ciklov kemoterapije s preparati platine v tedenskih odmerkih: en cikel cisplatina 40 mg/m<sup>2</sup> in 4 cikle karboplatina AUC 1,5 tedensko). Tri mesece po koncu kemoterapije oziroma en mesec po koncu radioterapije je prišlo klinično do progressa v pazdušnih bezgavkah. Zamejitvene preiskave razen 4 x 5 cm velike bezgavke v levi aksili drugod zasevkov niso pokazale. Ob oligometastatski bolezni smo se odločili za aksilarno disekcijo; v 5/23 bezgavk so bili zasevki ploščatoceličnega karcinoma. Mesec dni kasneje (januarja 2021)

je bil ob kliničnih znakih progressa (bolečine v paravertebralnih mišicah hrbta) narejena preiskava PET-CT in ugotovljen sistemski razsoj v pljuča (SUV 22), bezgavke v desnem hilusu in pod karino (SUV 9), spodnji pol desne ledvice (SUV 20), v mišice hrbta (paravertebralno ob TH4, TH8 in TH 10) ter mišice nad sakrumom desno (SUV 41) ter manjši ostanek primarnega tumorja v predelu orofarinksa desno (SUV 20). Glede na še dobro zmogljivost bolnice in veliko izraženost PD-L1 (angl. programme death ligand 1) v primarnem tumorju (angl. combined positive score – CPS je bil 90) (1) je bila bolnica zdravljena s kemoimunoterapijo. Zdravljenje s pembrolizumabom je na individualno vlogo konzilija odobril Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije. Prejela je 3 cikle kemoterapije (5-fluorouracil in karboplatin) ter zaviralec imunskih kontrolnih točk (pembrolizumab –imunoterapija) (2). Kontrolni pregled PET-CT (marca 2021) je pokazal metabolično popolno remisijo bolezni na vseh lokacijah metastaz in v primarnem tumorju. Bolnica je nadaljevala zdravljenje še z enim ciklom kemoimunoterapije, nato pa samo z imunoterapijo s pembrolizumabom na 3 tedne. Vse nadaljnje preiskave PET-CT, ki smo jih izvajali na 6 mesecev, so pokazale vztrajanje popolne metabolične remisije. Zadnja preiskava PET-CT je bila opravljena oktobra 2022. Remisija bolezni traja 20 mesecev. V zadnjem letu je imela več relapsov herpes zostra po trupu in na očesu. Poglobil se je hipotiroidizem, drugih sopojavov imunoterapije bolnica nima.

## Zaključek

Zdravljenje s kemoimunoterapijo s pembrolizumabom (pri izraženosti PD-L1 ob rezultatu  $CPS \geq 1$ ) ali s pembrolizumabom v monoterapiji ( $CPS \geq 20$ ) je za bolnike s ponovljenim ali metastatskim ploščatoceličnim rakom glave in vratu odobreno na podlagi raziskave Keynote-048 (2). V Sloveniji je bilo financiranje tega zdravljenja odobreno marca 2021. Okoli 20 % bolnikov s tovrstnim zdravljenjem lahko doseže večletne remisije.

## Literatura

1. Kulangara K, Zhang N, Corigliano E, et al. Clinical utility of the combined positive score for programmed death ligand-1 expression and the approval of pembrolizumab for treatment of gastric cancer. *Arch Pathol Lab Med* 2019;143:330–37.
2. Burtneß B, Harrington KJ, Greil R, et al. Pembrolizumab alone or with chemotherapy versus cetuximab with chemotherapy for recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (KEYNOTE048): a randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet* 2019;394:1915–28.