

Sylwia Tabor

Klinika Nowotworów Płuca i Klatki Piersiowej, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie — Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa

Immunoterapia w pierwszej linii leczenia niedrobnokomórkowego raka płuca

First line immunotherapy for non-small cell lung cancer — case report

Adres do korespondencji:

Lek. Sylwia Tabor
 Klinika Nowotworów Płuca
 i Klatki Piersiowej
 Narodowy Instytut Onkologii — Państwowy
 Instytut Badawczy
 im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie
 ul. Roentgena 5, 02-781 Warszawa
 e-mail: sylwia.tabor@pib-nio.pl

STRESZCZENIE

Niedrobnokomórkowy rak płuca (NDRP) stanowi heterogenną grupę nowotworów o odmiennych cechach klinicznych i molekularnych. Rozwój w zakresie nowych metod leczenia doprowadził do istotnego wydłużenia czasu przeżycia chorych z tym rozpoznaniem. W poniższej pracy opisano przypadek chorej z rozpoznaniem rozlanego NDRP, u której leczenie pembrolizumabem przyniosło istotną korzyść kliniczną.

Słowa kluczowe: niedrobnokomórkowy rak płuca, immunoterapia, pembrolizumab

ABSTRACT:

Non-small cell lung cancer (NSCLC) is a heterogeneous group of neoplasms which are characterized by its different molecular profile and clinical outcome. The development of new treatment methods has led to improvement of survival rates in population with such diagnosis. The following paper describes a case of a patient diagnosed with metastatic NSCLC in which the use of pembrolizumab resulted in a significant clinical benefit.

Key words: non-small cell lung cancer, immunotherapy, pembrolizumab

Copyright © 2021 Via Medica

ISSN 2450-1646

e-ISSN 2450-6567

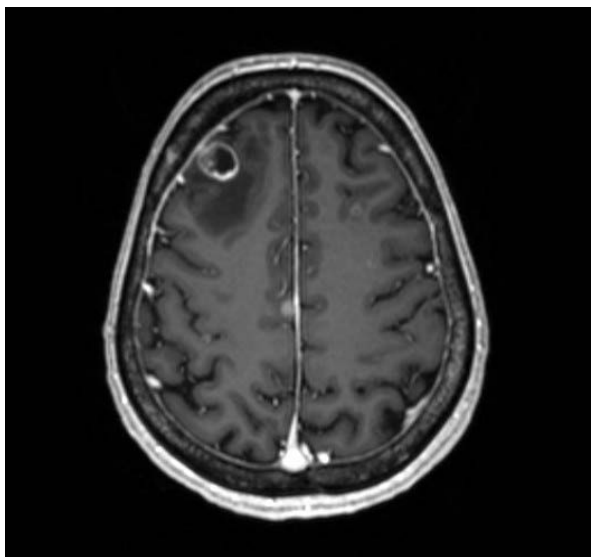
Onkol Prakt Klin Edu 2021; 7, 5: 311-313

52-letnia kobieta, bez chorób przewlekłych w wywiadzie, z długą historią palenia tytoniu (20 paczkolet) została przyjęta do Oddziału Neurochirurgii Szpitala Wojewódzkiego w marcu 2018 roku z powodu znacznej utraty masy ciała oraz objawów wzmożonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego narastających od kilku tygodni poprzedzających hospitalizację. W badaniu neurologicznym stwierdzono cechy ataksji mózdkowej. W wykonanym rezonansie magnetycznym (MR) ośrodkowego układu nerwowego (OUN) uwidoczniono lity obszar guzowaty o wymiarach 38 × 33 × 21 mm zlokalizowany w lewej półkuli mózdku otoczony strefą obrzęku i powodujący ucisk komory czwartej. Chorą zakwalifikowano do operacji i następnie przeprowadzono usunięcie guza mózdku na drodze kraniotomii podpotylicznej z przejściem nad zatoką poprzeczną. W okresie pooperacyjnym uzyskano ustąpienie objawów nadciśnienia wewnątrzczaszkowego i zmniejszenie ataksji mózdkowej. Obserwowano osłabienie odwodzenia lewej kończyny górnej w stawie barkowym wymaga-

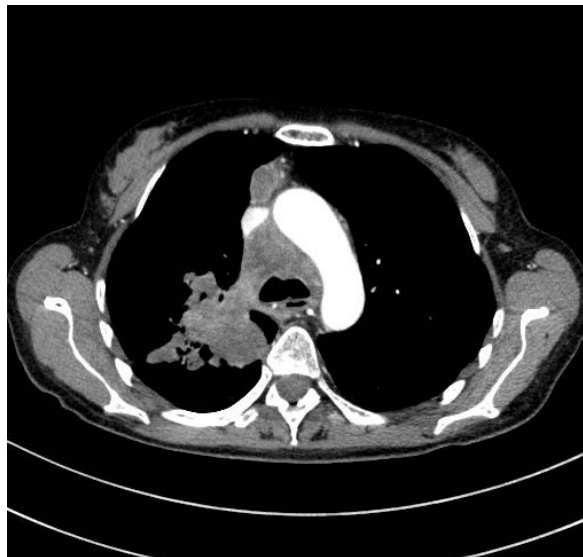
jące usprawniania w ramach opieki rehabilitacyjnej. Na podstawie analizy pobranego w trakcie operacji materiału histopatologicznego ustalono rozpoznanie niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP) typu NOS (*not otherwise specified*) o prawdopodobnym punkcie wyjścia z płuca. Chorej zalecono konsultację w ośrodku onkologicznym, której nie podjęła. W lipcu 2018 roku ponownie hospitalizowana w Oddziale Neurologii z wywiadem silnych zawrotów głowy. Na podstawie wyniku rezonansu magnetycznego OUN stwierdzono wznowę pod postacią zmiany miękko tkankowej o wymiarach 23 × 20 × 14 mm w centralnej części łoża z nieznacznym modelowaniem komory czwartej. Chorą zakwalifikowano do zabiegu operacyjnego i przekazano do Oddziału Neurochirurgii, gdzie w sierpniu 2018 roku wykonano kraniotomię podpotyliczną z usunięciem guza lewej półkuli mózdku. Okres pooperacyjny powikłany był wyciekaniem płynu mózgowo-rdzeniowego przez ranę wymagającym założenia drenażu łądźwiowego. Chorą następnie skierowano do ambulatorium Narodowego Instytutu Onko-

logii — Państwowego Instytutu Badawczego (NIO-PIB) w Warszawie, gdzie zgłosiła się we wrześniu 2018 roku w celu podjęcia dalszych decyzji terapeutycznych. W trakcie wizyty nie zgłaszała dolegliwości, w badaniu przedmiotowym nie stwierdzono istotnych klinicznie odchyień oraz nieprawidłowości w podstawowym badaniu neurologicznym. Chora negowała objawy wzmożonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego. W kontrolnym badaniu MR OUN opisano wznowę pod postacią ulegającej obrączkowatemu wzmocnieniu kontrastowemu zmiany ogniskowej o średnicy około 16 mm z towarzyszącym obrzękiem zlokalizowanej w prawym płacie czołowym oraz drugiej mniejszej zmiany o średnicy 8 mm w płacie czołowym lewym (ryc. 1). Uwidoczniono również zmieniony sygnał w lewej zatoce esowatej oraz początkowym odcinku żyły szyjnej, z ubytkiem wypełnienia po podaniu środka kontrastowego, sugerujący zakrzepicę zatoki żylniej. Rozpoznanie zweryfikowano za pomocą badania tomografii komputerowej naczyń krwionośnych (angio-TK). W tomografii komputerowej (TK) klatki piersiowej i jamy brzusznej opisano rozległą, policykliczną zmianę guzową o wymiarach 82 × 54 mm otoczoną obszarem zmian niedodmowych, naciekającą opłucną ścienną i umiejscowioną w segmencie drugim płuca prawego (ryc. 2). Dodatkowo uwidoczniono powiększone węzły chłonne śródpiersia (do 32 mm w krótszym wymiarze), liczne zmiany guzkowe o typie przerzutów w obydwu płucach, wątrobie, trzustce i kręgosłupie piersiowym. Z uwagi na cechy zakrzepicy zatoki żylniej esowatej zdecydowano o pilnej hospitalizacji w Klinice Nowotworów Płuca i Klatki Piersiowej NIO-PIB. Chorą konsultowano neurologicznie i neurochirurgicznie. Zważywszy na dobry stan

ogólny, nieobecność objawów neurologicznych oraz niski poziom D-dimeru w badaniach laboratoryjnych, nie wydano wskazań do trombolizy, lecz zalecono włączenie heparyny drobnocząsteczkowej w dawce leczniczej. Po 10 dniach terapii z uwagi na utrzymujący się dobry stan ogólny i neurologiczny chorą zakwalifikowano do paliatywnej radioterapii na obszar OUN (WBRT, *whole brain radiotherapy*). Napromienianie rozpoczęto na początku października 2018 roku w osłonie leczenia przeciwobrzękowego i podano łącznie 2000 cGy w 5 frakcjach po 400 cGy. W trakcie hospitalizacji zlecono wykonanie dodatkowych badań molekularnych i immunohistochemicznych (IHC) materiału histopatologicznego pochodzącego z guza mózdzku, nie stwierdzając obecności mutacji genu receptora naskórkowego czynnika wzrostu (*EGFR*, *epidermal growth factor receptor*) oraz ekspresji kinazy chłoniaka anaplastycznego (*ALK*, *anaplastic lymphoma kinase*). Ze względu na negatywne wyniki obydwu badań zlecono IHC test predykcyny z przeciwciałem 22C3 pharmDx. W otrzymanych wynikach uzyskano ekspresję ligand receptora programowanej śmierci 1 (*PD-L1*, *programmed death ligand 1*) w komórkach rak, wynoszącą 100%. W kontrolnym MR OUN wykonanym w listopadzie 2018 roku nie stwierdzono cech wznowy. Chora pozostawała w dobrym stanie ogólnym według skali ECOG (*Eastern Cooperative Oncology Group*) — pierwszy stopień. Negowała objawy neurologiczne, nie wymagała podawania steroidów doustnych. Z objawów towarzyszących chorobie nowotworowej zgłaszała niepokój, bezsenność, osłabienie i brak apetytu. Decyzją wielospecjalistycznego konsylium chorą zakwalifikowano do leczenia pembrolizumabem



Rycina 1. Rezonans magnetyczny ośrodkowego układu nerwowego wykonany we wrześniu 2018 roku



Rycina 2. Tomografia komputerowa klatki piersiowej wykonana we wrześniu 2018 roku

w ramach pierwszej linii leczenia systemowego NDRP w IV stopniu zaawansowania. W listopadzie 2018 roku rozpoczęto leczenie pembrolizumabem w dawce 200 mg podawanej we wlewie dożylnym w odstępach 3-tygodniowych. Po trzeciej dawce leku chora zgłosiła istotną poprawę w zakresie sprawności ogólnej, mniejsze osłabienie oraz okresowe dolegliwości bólowe odcinka piersiowego kręgosłupa, które negowała przed rozpoczęciem leczenia. W związku z powyższym i biorąc pod uwagę obecność przerzutów kostnych w kręgosłupie piersiowym chora w styczniu 2019 roku otrzymała paliatywną radioterapię na obszar kręgosłupa Th1-2 oraz Th7 z marginesami dawką frakcyjną 400 cGy do dawki całkowitej 2000 cGy. W lutym 2019 roku chora zgłosiła ustąpienie dolegliwości bólowych i kontynuowała leczenie pembrolizumabem. W kontrolnym badaniu TK klatki piersiowej i jamy brzusznej wykonanym po trzecim miesiącu leczenia stwierdzono odpowiedź częściową (PR, *partial response*) według kryteriów RECIST (*Response Evaluation Criteria in Solid Tumors*) 1.1 w obrębie wszystkich zmian mierzalnych oraz uwapnienie zmian przerzutowych w kościach. Wymiar policyklicznej zmiany guzowatej w segmencie drugim płuca prawego wyniósł 44 × 30 mm (ryc. 3). W obrazie kontrolnym TK OUN nie stwierdzono cech wznowy. W piątym miesiącu leczenia obserwowano wystąpienie plamisto-grudkowej wysypki na skórze ramion i dłoni pierwszego stopnia według klasyfikacji CTCAE (*Common Toxicity Criteria for Adverse Events*) z towarzyszącym świądem. Włączono leczenie miejscowe, uzyskując całkowite ustąpienie objawów po miesiącu stosowania leku. W związku z pogarszającymi się zaburzeniami adaptacyjnymi i bezsennością konsultowana psychiatrycznie, dołączono dodatkowe dawki hydroksyzyny. Badanie TK klatki piersiowej wykonane po szóstym



Rycina 3. Tomografia komputerowa klatki piersiowej wykonana po trzecim miesiącu leczenia pembrolizumabem

miesiącu leczenia wykazało pogłębiającą się częściową odpowiedź wszystkich zmian ocenianych. Chora kontynuuje leczenie pembrolizumabem, pozostając w dobrym stanie ogólnym, bez cech wznowy w OUN, z utrzymującą się odpowiedzią PR w klatce piersiowej i jamie brzusznej. Od marca 2020 roku lek podawany jest w dawce 400 mg we wlewie dożylnym w odstępach 6-tygodniowych. W styczniu 2021 roku chora przeszła bezobjawową infekcję SARS-CoV-2.

Konflikt interesów

Autorka zgłasza brak konfliktu interesów.