

FARMAKOLOŠKO LIJEČENJE SPINALNIH TUMORA S OSVRTOM NA „PAMETNE“ LIJEKOVE

doc. dr. sc. Jasna Radić, dr. med.

Klinika za onkologiju i nuklearnu medicinu, KBC Sestre milosrdnice

Kralježnica i spinalni kanal vrlo su rijetka sjelna nastanka primarnih tumora, ali su vrlo česta sjelna metastaziranja zloćudnih tumora različitih primarnih ishodišta, prvenstveno raka prostate, pluća, dojke, bubrega i melanoma. Liječenje tumora ovog sjelna je veliki izazov i uključuje multidisciplinarni pristup, pri čemu neurokirurške procedure i radioterapija imaju ključnu ulogu. Dosezi kemoterapije (kao temeljnog modaliteta sustavnog onkološkog liječenja) u terapiji tumora spinalne regije općenito su skromni, prvenstveno zbog slabog prodiranja citostatika kroz krvnomoždinsku barijeru, nestabilnosti antitumorskih lijekova i brze eliminacije iz ciljnog tkiva. Također, neselektivnost citotoksičnih lijekova čest je razlog pojave neprihvatljive toksičnosti, prvenstveno mijelotoksičnosti i neurotoksičnosti koja ograničava primjenu punih terapijskih doza, urušava opće stanje bolesnika i kompromitira učinkovitost terapije. U posljednjem desetljeću ciljana terapija (liječenje usmjereno prema specifičnoj genskoj alteraciji odgovornoj za tumorsku proliferaciju) i imunoterapija (poticanje vlastitog imunološkog sustava na prepoznavanje tumorskih neoantigena i uništavanje tumorskih stanica) su dovele do promjene paradigme liječenja gotovo svih zloćudnih tumora, uz preduvjet identifikacije prethodno navedenih molekularnogenskih alteracija, odnosno imunoloških prediktivnih biomarkera u tumorskom tkivu.

U liječenju primarnih tumora u spinalnoj regiji sustavna terapija rijetko se primjenjuje kao jedini modalitet liječenja, a uključuje kemoterapiju u slučaju germinoma, limfoma, osteosarkoma i Ewingovog sarkoma, dok se u slučaju primarnih intramedularnih tumora može (osim kemoterapijskih protokola primjenjivih u liječenju histološki istovjetnih tumora mozga) razmotriti ciljana terapija prema detektiranim molekularnim alteracijama, od kojih su najčešće BRAF V600E/MEK, NTRK i IDH-1/IDH2.

Liječenje bolesnika s metastazama u spinalnoj regiji temelji se na podrobnoj evaluaciji njihovog funkcionalnog statusa, ukupnog volumena metastatske bolesti i procjeni očekivanog trajanja života. Identifikacijom targetabilnih alteracija u tumorskom tkivu sve veći broj bolesnika mogu biti kandidati za ciljanu terapiju kojom se može značajno produljiti preživljenje ovih bolesnika uz očuvanje

kvalitete života. Primjeri uključuju: nesitnostanični rak pluća s ALK, ROS-1, EGFR i drugim mutacijama (detektiraju se u oko 20-25 % bolesnika), HER2 pozitivni rak dojke (15-25 % bolesnica), melanom s BRAF V600E mutacijom (33 % - 55 % bolesnika) i druge. Imunoterapija tzv. inhibitorima kontrolnih točaka imunosnog sustava (PD-1 i PD-L1 te CTLA-4 inhibitori) danas se primjenjuje u sve većem broju indikacija u onkologiji. U kombinaciji s neurokirurškom dekompresijom i/ili radioterapijom suvremeni modaliteti sustavnog onkološkog liječenja daju značajan doprinos kontroli bolesti i ukupnom preživljenju.

LITERATURA

1. Cofano F, et al. The targeted therapies era beyond the surgical point of view: what spine surgeons should know before approaching spinal metastases. *Cancer Control* 2019; 26:1-13.
2. Fomchenko EI, et al. Spinal metastases and the evolving role of molecular targeted therapy, chemotherapy, and immunotherapy. *Neurospine* 2022;19(4):978-93.
3. Costachescu B, et al. Current and emerging approaches for spine tumor treatment. *Int. J. Mol. Sci* 2022; 23: 15680.