

Definicija oligometastatske bolezni

Definition of oligometastatic disease

doc. dr. Karmen Stanič, dr. med.

Sektor radioterapije, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška 2, 1000 Ljubljana
Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Izvleček. Oligometastatska bolezen, stanje med lokalno napredovalo boleznijo in metastatsko boleznijo, predstavlja skupino bolezni, ki se med seboj razlikujejo glede na zgodovino zdravljenja, prisotnost ali odsotnost aktivnega zdravljenja in stanje, ugotovljeno na slikovni diagnostiki. Enotno poimenovanje OMB podskupin omogoča primerjavo različnih stanj pri vsakdanjem kliničnem delu, še pomembnejša pa je klasifikacija za primerjavo v kliničnih študijah.

Ključne besede: Klasifikacija, oligometastatska bolezen, definicija, inducirana oligometastatska bolezen

Abstract. Oligometastatic disease (OMD) represents a state between locally advanced disease and metastatic disease, a group of diseases that are used interchangeably based on treatment history, the presence or absence of active treatment and the condition identified on imaging. The uniform naming of OMD subgroups enables the comparison of different conditions in everyday clinical work, and even more important, the classification for comparison in clinical studies.

Keywords: Classification, Oligometastatic disease, Definition, Induced oligometastatic disease

Oligometastatska bolezen (OMB) pomeni vmesno stanje med lokalno napredovalo boleznijo in metastatsko boleznijo. OMB je heterogena skupina stanj, biomarkerja za identifikacijo tega stanja nimamo, zato diagnoza temelji le na slikovni diagnostiki. Predpona oligo (iz grščine) pomeni 'malo, nekaj'. Koliko metastaz ima lahko bolnik za uvrstitev v kategorijo oligometastatske bolezni? Po definiciji, ki jo je leta 2019 postavila Dingemans s sodelavci na področju pljučnega raka in so jo kasneje povzeli številni raziskovalci, je to do 5 metastaz v 3 organih. Vendar je ostro mejo med OMB in polimetastatsko boleznijo težko postaviti.

Cilji in strategije zdravljenja se pri OMB razlikujejo. Pri nekaterih podvrstah OMB v nasprotju z razširjeno metastatsko boleznijo lahko bolnika s kombinacijo sistemskega in lokalnega zdravljenja zdravimo celo z namenom ozdravitve. Vse ali nekaj metastaz mora biti torej dostopnih in primernih tudi za katerokoli vrsto lokalnega zdravljenja, običajno je to obsevanje in/ali operacija, redkeje radiofrekvenčna ablacija. Pri drugih podvrstah OMB pa lahko z lokalnim zdravljenjem podaljšamo čas do uvedbe ali zamenjave sistemskega zdravljenja in s tem vplivamo na bolnikovo kakovost življenja. Leta 2020 so Guckenberger in sodelavci v imenu Evropskega združenja za radioterapijo in onkologijo (ESTRO) in Evropske organizacije za raziskave in zdravljenje raka (EORTC) objavili klasifikacijo oligometastatske bolezni. Razlikovanje posameznih vrst OMB in njihovo enotno poimenovanje je pomembno zlasti v kliničnih študijah, saj nam omogoča, da rezultate različnih raziskav primerjamo med seboj.

Pojem oligometastatska bolezen so predlagali kot splošni krovni izraz, za določitev podvrst oligometastatske bolezni pa predlagajo petstopenjski vprašalnik. Pri tem vprašalniku upoštevamo zgodovino poli-/oligometastatske bolezni, ali je oligometastatska bolezen diagnosticirana med intervalom brez zdravljenja ali med aktivnim sistemskim zdravljenjem ter ali oligometastatska lezija napreduje na trenutni slikovni diagnostiki.

1. Ali je imel bolnik polimetastatsko bolezen pred sedanjo diagnozo oligometastatske bolezni?

- Ne → prava oligometastatska bolezen (brez predhodne polimetastatske bolezni).
- Da → inducirana oligometastatska bolezen (s predhodno polimetastatsko boleznijo).

Pravo OMB dalje opredelimo z vprašanjem:

2. Ali je imel bolnik v preteklosti že oligometastatsko bolezen – pred sedanjo diagnozo oligometastatske bolezni?

- Da → ponovljena OMB.
- Ne → novonastala (de-novo) OMB.

Pri bolnikih z novonastalo OMB, si postavimo še vprašanje:

3. Ali je bila diagnoza OMB prvič postavljena več kot 6 mesecev po primarni diagnozi raka?

- Da → metahrona OMB.
- Ne → sinhrona OMB.

Pri ponovljeni in metahroni OMB je pomembno tudi naslednje vprašanje:

4. Ali je bolnik na aktivnem sistemskem zdravljenju v času postavljene OMB?

Pri metahroni OMB imamo tako:

- Da → metahroni oligoprogres.
- Ne → metahrona oligoponovitev (oligorecurrens).

Pri ponovljeni OMB pa:

- Ne → ponovljena oligoponovitev (oligorecurrens)
- Da → ponovljena OMB.

Z istim vprašanje ločimo tudi podstopnje inducirane OMB. Če bolnik ni na aktivnem zdravljenju, gre za inducirano oligoponovitev. Če pa se sistemsko zdravi, pa gre za inducirano OMB.

5. Še zadnje vprašanje: Ali katera koli oligometastatska lezija ob trenutni slikovni diagnostiki napreduje?

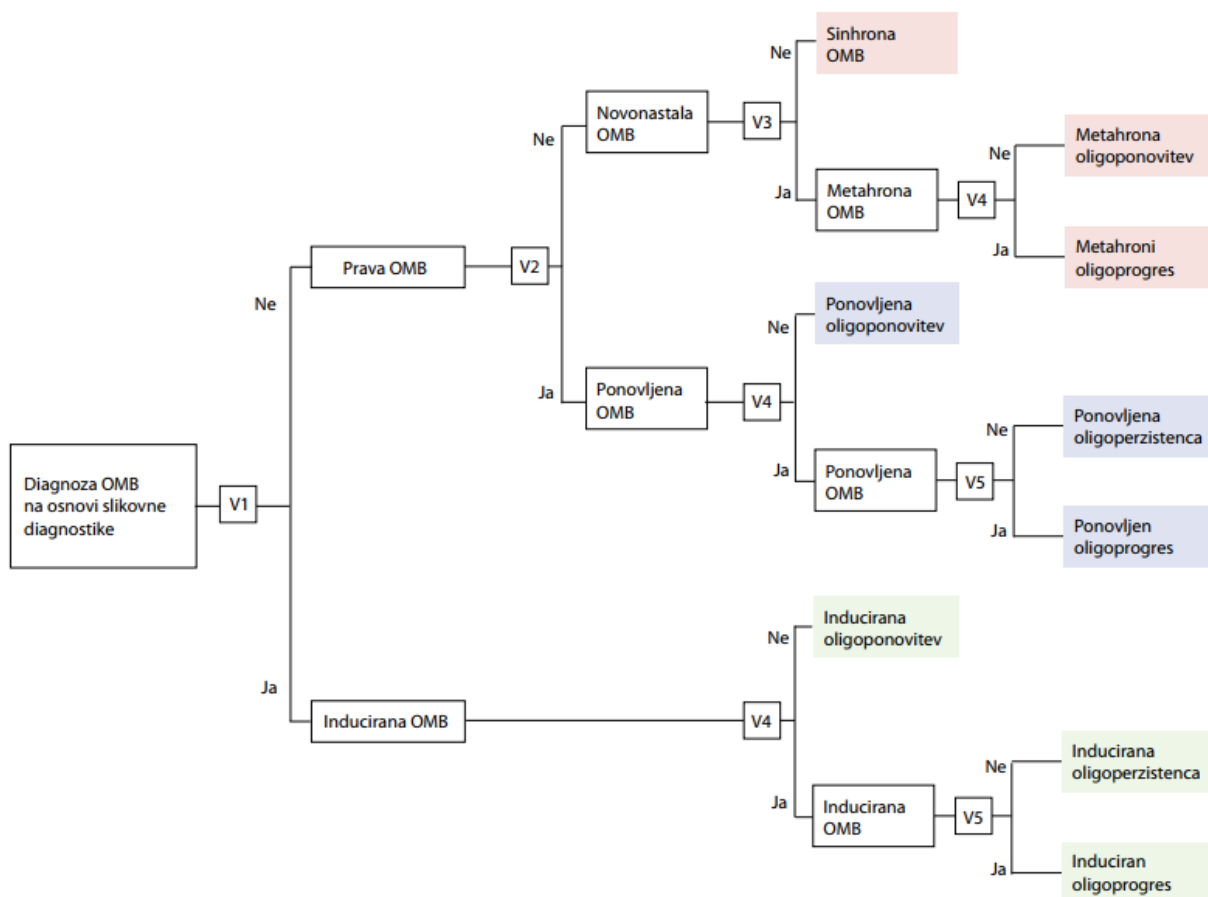
Pri pravi ponovljeni OMB:

- Ne → ponovljena oligoperzistentna OMB.
- Da → ponovljena oligoprogresivna OMB.

Pri inducirani OMB:

- Ne → inducirana oligoperzistentna OMB.
- Da → inducirana oligoprogresivna OMB.

Shematično so podvrste OMB predstavljene v diagramu na sliki 1, ki je povzet iz članka Guckenbergerja s sodelavci (1).



Slika 1. Diagram. Povzeto po članku Guckenberger in sodelavci (referenca 1). Kratica OMB: oligometastatska bolezen. Vprašanja:

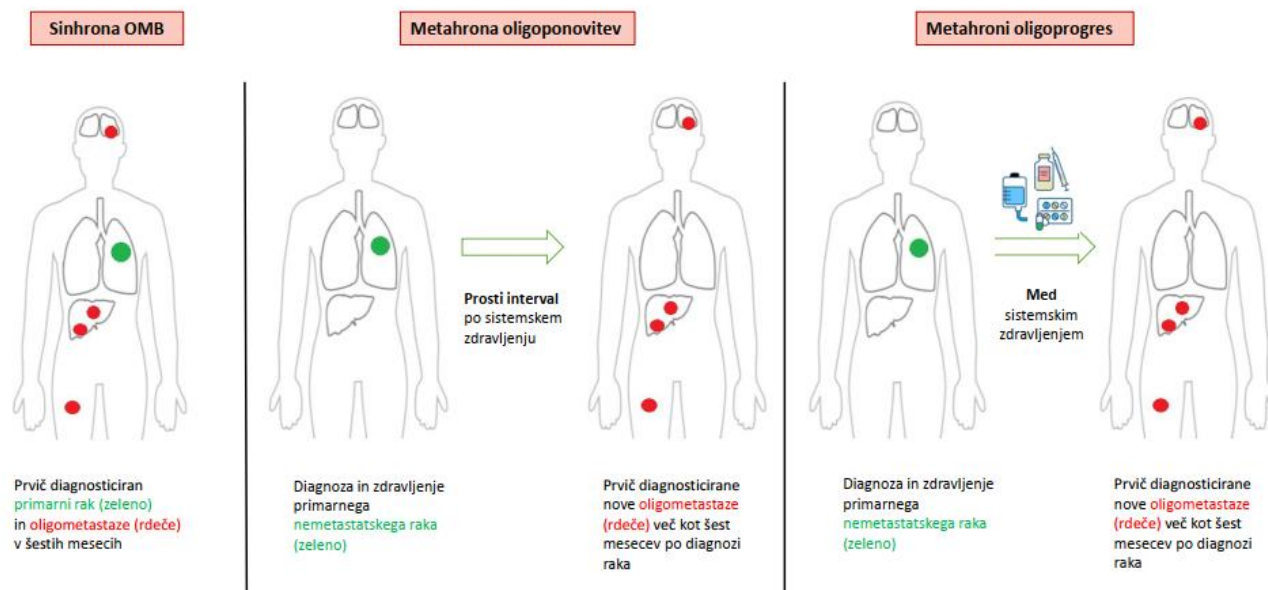
- V1.** Ali je imel bolnik polimetastatsko bolezen pred sedanjo diagnozo oligometastatske bolezni?
V2. Ali je imel bolnik v preteklosti že oligometastatsko bolezen – pred sedanjo diagnozo oligometastatske bolezni?
V3. Ali je bila diagnoza OMB prvič postavljena več kot 6 mesecev po primarni diagnozi raka?
V4. Ali je bolnik na aktivnem sistemskem zdravljenju v času postavljene OMB?
V5. Ali katerakoli oligometastatska lezija ob trenutni slikovni diagnostiki napreduje?

Drugi način razdelitve OMB najprej deli bolezen na 3 velike skupine (novonastalo, ponovitev OMB ali inducirana OMB) in vsako od teh še na 3 podskupine:

1) Novonastala OMB:

- Sinhrona OMB. Diagnosticirana ob postavitvi oziroma do 6 mesecev po postavitvi primarne diagnoze raka.
- Metahrona oligoponovitev. Prvič postavljena diagnoza OMB več kot 6 mesecev po primarni diagnozi in zdravljenju pri nemetastatski bolezni in po prostem intervalu od sistemskega zdravljenja.
- Metahroni oligoprogres. Prvič postavljena diagnoza OMB več kot 6 mesecev po primarni diagnozi in zdravljenju pri nemetastatski bolezni in med sistemskim zdravljenjem.

Novonastala OMB



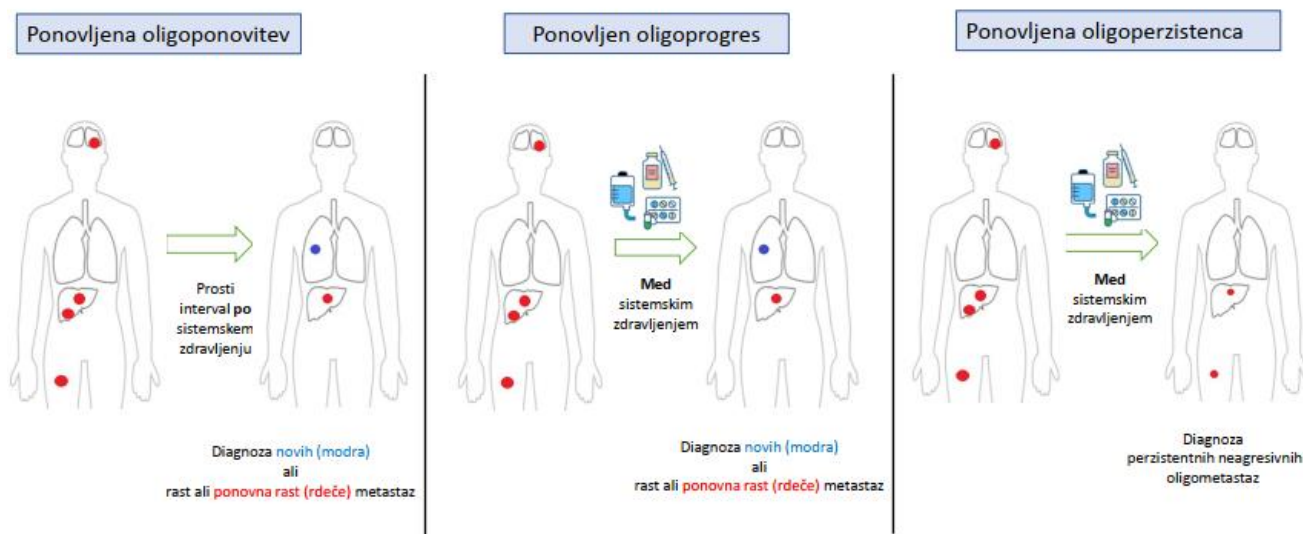
Slika 2. Novonastala oligometastatska bolezen

2) Ponovitev OMB:

- Oligoponovitev (oligorecurrence). Diagnoza novih ali rast predhodnih oligometastaz po prostem intervalu od sistemskega zdravljenja. Pred tem je bolnik že prejel lokalno ali sistemsko zdravljenje ali oboje.
- Oligoprogres. Diagnoza novih ali rast predhodnih oligometastaz med aktivnim sistemskim zdravljenjem, pred tem pa je bolnik že prejel lokalno ali sistemsko zdravljenje ali oboje.
- Oligoperzistentna OMB. Diagnoza neagresivnih oligometastaz, ki perzistirajo med aktivnim sistemskim zdravljenjem, pred tem pa je bolnik že prejel lokalno ali sistemsko zdravljenje ali oboje.

Ponovljena OMB

Izhodišče: Diagnoza **oligometastatske** bolezni, ki sledi sistemskemu ali lokalnemu zdravljenju ali obema



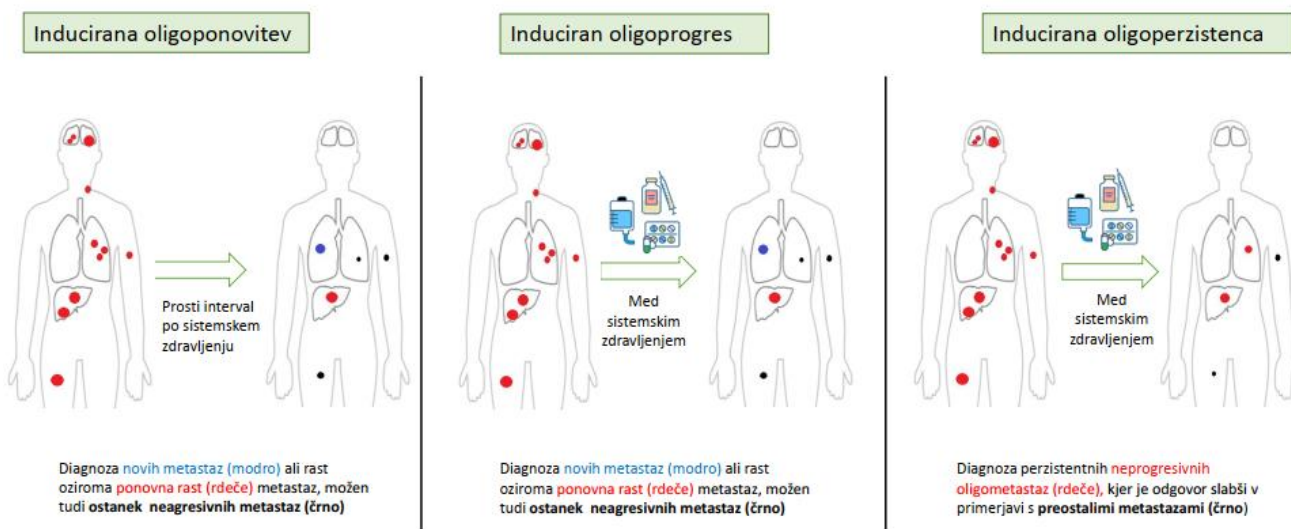
Slika 3. Ponovitev oligometastatske bolezni

3) Inducirana OMB:

- Inducirana oligoponovitev. Pojav novih metastaz, rast ali ponovna rast predhodnih oligometastaz, lahko tudi ostanki neprogresivnih metastaz pri bolnikih, ki so pred tem imeli polimetastatsko bolezen, ki je bila zdravljena s sistemsko terapijo z lokalno terapijo ali brez nje in je do pojava oligometastaz prišlo po prostem intervalu od sistemskega zdravljenja.
- Induciran oligoprogres. Pojav novih metastaz, rast ali ponovna rast predhodnih oligometastaz, lahko tudi ostanki neprogresivnih metastaz pri bolnikih, ki so pred tem imeli polimetastatsko bolezen, ki je bila zdravljena s sistemsko terapijo z lokalno terapijo ali brez nje in je do pojava oligometastaz prišlo med aktivnim sistemskim zdravljenjem.
- Inducirana oligoperzistentna OMB. Diagnoza vztrajajočih (perzistentnih) neprogresivnih oligometastaz, pri katerih je odgovor na sistemsko zdravljenje slabši od preostale bolezni pri bolnikih, ki so pred tem imeli polimetastatsko bolezen, ki je bila zdravljena s sistemsko terapijo z lokalno terapijo ali brez nje in je do pojava oligometastaz prišlo med aktivnim sistemskim zdravljenjem.

Inducirana OMB

Izhodišče: Diagnoza **polimetastatske** bolezni, ki je sledila sistemskemu zdravljenju z lokalnim zdravljenjem ali brez njega



Slika 4. Inducirana oligometastatska bolezen

Literatura

- Guckenberger M, Lievens Y, Borna AB, et al. Characterisation and classification of oligometastatic disease: a European Society for Radiotherapy and Oncology and European Organisation for Research and Treatment of Cancer consensus recommendation. *Lancet Oncol* 2020; 21: e18–28.
- Levy A, Hendriks LEL, Berghmans T, et al. EORTC Lung Cancer Group survey on the definition of NSCLC synchronous oligometastatic disease. *European Journal of Cancer* 2019; 122: 109e114.