

Agnieszka Kolasińska-Ćwikła

Klinika Onkologii Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

Fulwestrant w paliatywnym leczeniu hormonowrażliwego raka piersi

Fulvestrant in the paliative treatment of hormone-sensitive breast cancer

Adres do korespondencji:

Dr n. med. Agnieszka Kolasińska-Ćwikła
 Klinika Onkologii
 Centrum Onkologii — Instytut
 im. Marii Skłodowskiej-Curie
 ul. Wawelska 15, Warszawa
 e-mail: adkolasinska@yahoo.com

STRESZCZENIE

Zgodnie z najnowszymi rekomendacjami *Advanced Breast Cancer* (ABC1) i St. Gallen leczenie hormonalne stanowi obecnie podstawową metodę terapeutyczną w zaawansowanym hormonozależnym raku piersi. Decyzje dotyczące leczenia chorych z zaawansowanym rakiem piersi powinny być uzależnione od biologii nowotworu, umiejscowienia przerzutów, dolegliwości klinicznych, stanu sprawności ogólnej, obciążeń internistycznych oraz preferencji chorej. Rodzaj paliatywnej hormonoterapii zależy przede wszystkim od stanu menopauzalnego chorej. W pracy przedstawiono opis pacjentki, u której podczas stosowania fulwestrantu z powodu rozsiazanego raka piersi doszło do długotrwałej remisji zmian przerzutowych.

Słowa kluczowe: rak piersi, hormonoterapia, fulwestrant

ABSTRACT

There is strong evidence that endocrine therapy is the preferred option for hormone receptor positive disease according to ABC1 and St. Gallen recommendation. Treatment choice should take into account at least these factors: biology of tumor, sites of metastases, symptoms, performance status; co-morbidities (including organ dysfunctions); and patient preference. The preferred hormone palliative therapy is based on menopausal status. A description of the patient with metastatic breast cancer who during the using of fulvestrant has been reached the long-lasting remission of metastatic lesions.

Key words: breast cancer, hormoneotherapy, fulvestrant

Onkologia w Praktyce Klinicznej
 2014, tom 10, supl. F, F5–F7
 Copyright © 2014 Via Medica
 ISSN 1734–3542
 www.opk.viamedica.pl

Onkol. Prak. Klin. 2014; 10, supl. F: F5–F7

Wstęp

Zgodnie z najnowszymi rekomendacjami *Advanced Breast Cancer* (ABC1) i St. Gallen leczenie hormonalne stanowi obecnie podstawową metodę terapeutyczną w zaawansowanym hormonozależnym raku piersi [1, 2].

Decyzje dotyczące leczenia chorych z zaawansowanym rakiem piersi powinny być uzależnione od biologii nowotworu, umiejscowienia przerzutów, dolegliwości klinicznych, stanu sprawności ogólnej, obciążeń internistycznych oraz preferencji chorej.

Rodzaj paliatywnej hormonoterapii zależy przede wszystkim od stanu menopauzalnego chorej. Stosowanie leczenia hormonalnego drugiej i trzeciej linii jest

uzasadnione, gdy uzyskano odpowiedź lub długotrwałą stabilizację w trakcie hormonoterapii pierwszej linii. Wybór kolejnych linii leczenia jest uzależniony od wcześniej stosowanych leków — podaje się steroidowe i niesteroidowe inhibitory aromatazy, tamoksyfen lub fulwestrant. Według danych klinicznych skuteczność fulwestrantu w paliatywnej hormonoterapii jest porównywalna ze skutecznością innych leków hormonalnych, takich jak tamoksyfen czy inhibitory aromatazy [3]. Być może dlatego brak danych dotyczących optymalnej sekwencji paliatywnego leczenia hormonalnego.

W opisywanym przypadku uzyskano długotrwałą odpowiedź kliniczną u pacjentki leczonej fulwestrantem z powodu zaawansowanego raka piersi.

Opis przypadku

W czerwcu 2008 roku 66-letnia chora z rozpoznaniem przewodowym rakiem piersi lewej T2N0M0, po radykalnej mastektomii metodą Pateya wykonanej w szpitalu rejonowym w sierpniu 1990 roku, ze wznową miejscową usuniętą w grudniu 1997 roku, została skierowana do Kliniki Onkologicznej Centrum Onkologii — Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie z powodu wieloogniskowego, nieoperacyjnego nawrotu miejscowego choroby w skórze ściany klatki piersiowej pod postacią sączącej przetoki i kilku zmian naciekających skórę. W badaniu histopatologicznym jednego z ognisk wznowy stwierdzono nacieki raka przewodowego inwazyjnego. Receptory estrogenowe (ER, *estrogen receptor*) były silnie dodatnie w 75%, a receptory progesteronowe (PR, *progesterone receptor*) dodatnie w około 25% komórek. Przy przyjęciu chora była w stanie ogólnym dobrym (WHO 0). W wywiadzie internistycznym ustalono obecność nadciśnienia tętniczego, 2-krotny zawał ściany bocznej i przedniej serca po zabiegu stentowania naczyń wieńcowych. W wywiadzie rodzinnym chora podała raka żołądka u matki. Chora była po menopauzie (ostatnia miesiączka ok. 45. rz.).

W badaniach RTG klatki piersiowej oraz USG jamy brzusznej nie uwidoczniło się przerzutów do narządów wewnętrznych. Ponieważ pacjentka nigdy nie była leczona systemowo, zdecydowano o włączeniu hormonoterapii (tamoksyfen 20 mg doustnie) oraz konsultacji w Zakładzie Radioterapii tamtejszego ośrodka, gdzie pacjentka została zakwalifikowana do radykalnego napromieniania obszaru klatki piersiowej po stronie lewej, z objęciem regionalnych węzłów chłonnych nad- i podobojczykowych oraz pachowych po stronie lewej. Uzyskano całkowitą regresję zmian skórnych. Pacjentka kontynuowała hormonoterapię do sierpnia 2010 roku, kiedy nastąpiła progresja choroby pod postacią wieloogniskowej wznowy obejmującej prawie całą bliznę. W badaniu histopatologicznym stwierdzono raka przewodowego G2 ER 75%, PR 25%, HER 2 (1+). W badaniu przedmiotowym w okolicy blizny po stronie lewej zaobserwowano drobnoguzkowy wysiew przechodzący na stronę prawą i do linii pachowej środkowej z sączącym owrzodzeniem. Dodatkowo chora uskarżała się na nadmierną męczliwość i kaszel. W badaniu RTG klatki piersiowej stwierdzono guzek wielkości 13 mm w lewym dolnym płacie oraz prawdopodobnie 2 w płatach górnych za sylwetką serca, ślad płynu. W USG jamy brzusznej nie uwidoczniło się nieprawidłowości. W badaniu echo serca czynność skurczowa lewej komory była zachowana, bez cech blizny pozawałowej, frakcja wyrzutowa wynosiła 64%. Zdecydowano wówczas o rozpoczęciu chemioterapii paliatywnej pierwszego rzutu doksorubicyną w monoterapii (30 mg *i.v.* co 7 dni). Leczenie kontynuowano

do stycznia 2011 roku, do łącznej dawki 600 mg doksorubicyny, uzyskując regresję zmian w płucach i na ścianie klatki piersiowej z częściowym wygojeniem owrzodzenia. W związku z tym zdecydowano o rozpoczęciu hormonoterapii drugiej linii inhibitorem aromatazy — letrozolem w dawce 2,5 mg/dobę. Leczenie to prowadzono od lutego 2011 roku do czerwca 2012 roku (uzyskano stabilizację zmian na ścianie klatki piersiowej oraz częściową regresję zmian w płucach), kiedy doszło do progresji na ścianie klatki piersiowej pod postacią rozległego owrzodzenia oraz zmian w płucu z narastaniem duszności i kaszlu pomimo braku płynu w badaniu RTG. Zespół wielodyscyplinarny podjął decyzję o rozpoczęciu chemioterapii kolejnego rzutu, opartej na paklitakselu w monoterapii w dawce 80 mg/m² 1 raz w tygodniu, uzyskując szybką poprawę stanu klinicznego chorej. Leczenie kontynuowano przez 3 miesiące. Osiągnięto częściową regresję zmian w płucach oraz na klatce piersiowej z częściowym zagojeniem owrzodzenia. Ze względu na narastające objawy toksyczności pod postacią neuropatii obwodowej 2.–3. stopnia (wg *Common Terminology Criteria for Adverse Events* — CTCAE) zdecydowano o zakończeniu leczenia i włączeniu hormonoterapii trzeciej linii fulwestrantem w dawce 500 mg *i.m.* podawanej w odstępie jednomiesięcznym. Leczenie prowadzono od października 2012 roku do marca 2014 roku. Obserwowano całkowitą regresję zmian w płucach i na ścianie klatki piersiowej z zupełnym zagojeniem owrzodzenia. Leczenie było bardzo dobrze tolerowane, nie odnotowano żadnych działań niepożądanych. W kwietniu 2014 roku w kontrolnych badaniach obrazowych stwierdzono masywną progresję pod postacią szybko postępującego owrzodzenia ściany klatki piersiowej z naciekami mięśni piersiowych oraz przerzutów w wątrobie, przy utrzymującej się całkowitej regresji zmian w płucach. Zdecydowano o ponownej weryfikacji histopatologicznej zmian. W badaniu pobranych wycinków stwierdzono nacieki raka przewodowego G2 z nadekspresją receptora HER2. W związku z tym pacjentka została zakwalifikowana do programu terapeutycznego leczenia zaawansowanego raka piersi trastuzumabem podawanym co 3 tygodnie. W efekcie doszło do całkowitej regresji zmian w wątrobie i zagojenia się owrzodzenia. Dalsze badania zaplanowano zgodnie z programem terapeutycznym.

Podsumowanie

Skuteczność fulwestrantu w dawce 500 mg w porównaniu z dawką 250 mg w grupie chorych, u których stwierdzono niepowodzenie wcześniejszej linii hormonoterapii (głównie antyestrogenami), została potwierdzona w badaniach klinicznych. Czas do progresji choroby u opisywanej chorej leczonej fulwestrantem wyniósł ponad 18 miesięcy.

Fulwestrant jest kompetycyjnym antagonistą receptora estrogenowego o powinowactwie porównywalnym do estradiolu, niewykazującym jednocześnie działania agonistycznego (estrogenopodobnego). Lek wykazuje aktywność przeciwnowotworową u chorych uprzednio leczonych tamoksyfenem oraz inhibitorami aromatazy. Profil toksyczności fulwestrantu pozwala na jego bezpieczne stosowanie u pacjentek z rozsianą chorobą nowotworową.

Piśmiennictwo

1. Cardoso F., Costa A., Norton L. i wsp. 1st International consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC 1). *The Breast* 2012; Goldhirsch A., Winer E.P., Coates A.S., Gelber R.D., Piccart-Gebhart M., Thürlimann B., Senn H.J.; Panel members.
2. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. *Ann Oncol.*; 24: 2206–2223.
3. Jassem J., Krzakowski M. Rak piersi. W: Krzakowski M., Warzocha K. (red.). Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych 2013 rok. Tom 1. *Via Medica*, Gdańsk 2013; 213–258.