

**Anna Krause**

Oddział Kliniczny Onkologii, Centrum Onkologii w Bydgoszczy

# Opis przypadku pacjentki z rakiem piersi leczonej fulwestrantem

Breast cancer patient treated with fulvestant

## Adres do korespondencji:

Lek. Anna Krause  
 Oddział Kliniczny Onkologii  
 Centrum Onkologii w Bydgoszczy  
 e-mail: arkrause@interia.pl

## STRESZCZENIE

Rak piersi jest najczęściej występującym nowotworem złośliwym wśród kobiet w Polsce. Rocznie z jego powodu umiera w naszym kraju około 5000 kobiet. Rak piersi jest drugą — po raku płuca — przyczyną zgonów Polek z powodów onkologicznych. Poniżej przedstawiono opis przypadku chorej leczonej z powodu raka piersi przedoperacyjną chemioterapią, amputacją piersi, radioterapią i hormonoterapią. Po 4 latach rozpoznano wznowę miejscową, którą usunięto operacyjnie; zastosowano chemioterapię oraz hormonoterapię drugiej linii — fulwestrant.

**Słowa kluczowe:** rak piersi, hormonoterapia, fulwestrant

## ABSTRACT

Breast cancer is the most common cancer among Polish women. Every year around 5000 women dies due to this disease. Breast cancer is second common after lung cancer caused of death among females cancer patients. This is case report of breast cancer patient treated with neoadjuvant chemotherapy, breast amputation, radiotherapy and hormonotherapy. After 4 years due to recurrence patient underwent operation, chemotherapy and second line hormonotherapy — fulvestrant.

**Key words:** breast cancer, hormonotherapy, fulvestrant

Onkologia w Praktyce Klinicznej  
 2014, tom 10, supl. F, F10–F12  
 Copyright © 2014 Via Medica  
 ISSN 1734–3542  
 www.opk.viamedica.pl

Onkol. Prak. Klin. 2014; 10, supl. F: F10–F12

## Wstęp

Rak piersi jest najczęściej występującym nowotworem złośliwym wśród kobiet w Polsce. Rocznie z jego powodu umiera w naszym kraju około 5000 kobiet. Rak piersi jest drugą — po raku płuc — przyczyną zgonów Polek z powodów onkologicznych. W roku 2009 zanotowano w Polsce 15 752 zachorowań na raka piersi oraz 5242 zgony z powodu tego nowotworu [1].

W leczeniu paliatywnym raka piersi wykorzystuje się chemioterapię, radioterapię, leczenie celowane i hormonoterapię. W niektórych sytuacjach może być wskazane wykonanie paliatywnych zabiegów chirurgicznych. W przypadku choroby uogólnionej podstawowym celem leczenia jest wydłużenie czasu przeżycia przy zachowaniu dobrej jakości życia. Do niepowodzenia leczenia wśród chorych o wyjściowo niskim stopniu zaawansowania (I i II) dochodzi u około 40%, a w sta-

dium raka miejscowo zaawansowanego (III) — u około 80% chorych. W momencie pierwotnego rozpoznania przerzuty odległe rozpoznaje się u 10% diagnozowanych chorych. U zdecydowanej większości osób będących w tej fazie nowotworu nie można uzyskać trwałego wyleczenia [2]. Poniżej przedstawiono przypadek pacjentki leczonej z powodu nawrotowego raka piersi.

## Opis przypadku

W lipcu 2007 roku pacjentka w wieku 55 lat zgłosiła się do Centrum Onkologii w Bydgoszczy z powodu guza piersi lewej. Kobieta była obciążona nadciśnieniem tętniczym, regularnie leczonym. W 40. roku życia przeprowadzono u niej amputację macicy z przydatkami. Chora urodziła czworo zdrowych dzieci. Wywiad rodzinny był obciążony: matka zmarła z powodu raka piersi, ojciec

z powodu raka płuca, przyczyną zgonu dwóch sióstr matki był rak narządu rodowego.

Wykonano biopsję cienkoigłową guza piersi i powiększonych węzłów chłonnych. Raport patologa był następujący: *Carcinoma invasivum mammae* (16 lipca 2007 r.); I i II — *Cellulae carcinomatosae*. I — węzły pachowe lewe, II — pacha lewa piętro środkowe (10 lipca 2007 r.).

Na podstawie wyniku badania immunohistochemicznego w ocenianych komórkach nowotworowych stwierdzono: receptor estrogenowy (ER, *estrogen receptor*) (+), receptor progesteronowy (PR, *progesterone receptor*) (+), HER2 (+), E-kadheryna (-). Status HER2 oznaczono przy użyciu DAKO Hercep Test (21 sierpnia 2007 r.); *Infiltratio carcinomatosa* (14 sierpnia 2007 r.). Zaawansowanie kliniczne oceniono na T3N3M0.

Pacjentka została zakwalifikowana do leczenia chemicznego według schematu docetaksel z adriamycyną. Leczenie było powikłane neutropenią oraz zapaleniem śluzówek. Chora otrzymała łącznie 4 kursy leczenia. W październiku 2007 roku wykonano amputację piersi lewej metodą Pateya oraz limfadenektomię lewego dołu pachowego. Wynik badania histopatologicznego był następujący: *Carcinoma invasivum mammae post chemiotherapiam. Destructio cellularis post therapiam gradus minoris*. Na pograniczu kwadrantów zewnętrznych 0,5 cm od powięzi stwierdzono litotorbielowaty guz o wymiarach 3,5 × 3 × 3 cm. W brodawce oraz w pozostałej części gruczołu piersiowego utkania raka nie znaleziono.

W wypreparowanych 27 węzłach chłonnych dołu pachowego wykazano obecność przerzutów raka wykraczających poza torebkę węzłów (jeden przerzutowy węzeł chłonny piętra dolnego wielkości 4 × 1,5 cm). ypT2N2 według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) 2003 ypT2N3a (6 listopada 2007 r.).

Zgodnie z wynikiem badania immunohistochemicznego w ocenianych komórkach nowotworowych stwierdzono: ER (+), PR (+), HER2 (+), E-kadheryna (+). Status HER2 oznaczono przy użyciu DAKO Hercep Test (9 listopada 2007 r.).

Pacjentka po zabiegu operacyjnym otrzymała 4 kursy chemioterapii — paklitaksel co 21 dni. Przeprowadzono pooperacyjną radioterapię dawką 45 Gy w 20 frakcjach na obszar blizny i dołu pachowego i nadobojczykowego lewego X 6MV. U chorej zastosowano leczenie hormonalne tamoksyfenem w dawce 20 mg/dobę.

W grudniu 2011 roku stwierdzono wznowę w bliźnie pooperacyjnej potwierdzoną biopsją cienkoigłową. Zmiana została usunięta operacyjnie. Raport histopatologiczny był następujący: *Carcinoma ductale invasivum mammae* (3 lutego 2012 r.); zmiana o średnicy 0,7 cm, usunięta z marginesem tkanek zdrowych; 1/3 długości blizny po mastektomii.

Przeprowadzono oznaczenie ilościowe ER i PR oraz Ki-67 w materiale patologicznym wznowy. Ekspresję ER stwierdzono w 98% komórek raka, w tym z przewagą intensywności 2+ (91%). Nie wykazano ekspresji receptora progesteronowego; Ki-67 (+) 65%.

Pacjentka została zakwalifikowana do leczenia systemowego według FEC (epirybicyna 60 mg/m<sup>2</sup>, cyklofosfamid 600 mg/m<sup>2</sup>, 5-fluorouracyl 600 mg/m<sup>2</sup> co 21 dni). Podano 4 kursy leczenia. Terapia została zakończona z powodu osiągnięcia kumulacyjnej dawki antracyklin. Włączono leczenie hormonalne fulwestrantem w dawce 500 mg co 28 dni, z dodatkową dawką 500 mg po 14 dniach od pierwszego podania. Leczenie kontynuowano przez 18 miesięcy.

W styczniu 2014 roku stwierdzono wznowę miejscową na ścianie klatki piersiowej oraz wysięk opłucnowy po stronie lewej. Przeprowadzono badanie cytologiczne płynu wysiękowego i potwierdzono obecność komórek nowotworowych. Leczenie systemowe zostało zmienione — zastosowano winorelbinę w monoterapii. Leczenie jest kontynuowane, pacjentka dobrze je toleruje, wysięk nie nawraca.

## Dyskusja

Hormonoterapia w raku piersi w leczeniu uzupełniającym chorych z dodatnim receptorem estrogenowym lub progesteronowym zmniejsza względne ryzyko nawrotu choroby i zgonu o 39% i 31%. Korzyść nie zależy od stanu menopauzalnego, obecności przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych, wieku i stosowania chemioterapii [3]. Zgodnie z wynikami badania ATLAS [4] zastosowanie tamoksyfenu przez 10 lat w porównaniu ze standardową hormonoterapią trwającą 5 lat znamiennie zmniejsza ryzyko nawrotu o 3,7% i zgonu o 2,8% oraz odpowiednio o 4% i 1% w badaniu aTTom [5]. U opisywanej pacjentki mimo zastosowania uzupełniającego leczenia hormonalnego doszło do nawrotu choroby pod postacią wznowy miejscowej.

U chorej zastosowano leczenie chirurgiczne z następową chemioterapią. Wdrożono leczenie fulwestrantem. Lek jest kompetycyjnym antagonistą receptora estrogenowego. Blokując troficzne działanie estrogenów, nie wykazując nawet częściowego (estrogenopodobnego) działania agonistycznego. Mechanizm działania polega na zmniejszeniu ilości (*down regulation*) białka receptorowego receptora estrogenowego w guzach zawierających receptory estrogenowe [6].

Skuteczność fulwestrantu w dawce 500 mg z dawką wysycającą w porównaniu z dawką 250 mg potwierdzono w badaniu CONFIRM, w którym zaobserwowano tendencję do wydłużenia czasu przeżycia całkowitego pacjentek (26,4 miesiąca vs. 22,3 miesiąca; hazard

względny 0,81; 95-procentowy przedział ufności 0,69–0,96;  $p = 0,016$ ) [7].

Niepowodzenie leczenia pod postacią dalszej progresji choroby może być spowodowane brakiem ekspresji PR w przebadanym materiale tkankowym wznowy raka piersi. Stwierdzenie ekspresji przynajmniej jednego z receptorów steroidowych pozwala na uzyskanie remisji u 50–60% chorych poddanych hormonoterapii. U chorych z ekspresją obu receptorów prawdopodobieństwo uzyskania remisji wynosi prawie 80% [8].

## Piśmiennictwo

1. Didkowska J., Wojciechowska U., Zatoński W. Nowotwory w Polsce w roku 2009. Centrum Onkologii — Instytut, Warszawa 2011.
2. Wojtukiewicz Z.M. Hormonoterapia chorych na raka piersi. Od podstaw biologicznych do praktyki klinicznej. Gdańsk 2011; 81–86.
3. Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group. Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomized trials. *Lancet* 2005; 365: 1687–1717.
4. Davies C., Pan H., Godwin J. i wsp. Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years after diagnosis of oestrogen receptor-positive breast cancer: ATLAS, a randomised trial. *Lancet* 2013; 24: 2206–2223.
5. Gray R.G., Rea D., Handley K. i wsp. aTTom: long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years in 6,953 women with early breast cancer. *J. Clin. Oncol.* 2013; 31 (supl.): abstr. 5.
6. Wakeling A.E., Dukes M., Bowler J. A potent specific pure antiestrogen with clinical potential. *Cancer Res.* 1991; 51: 3867–3873.
7. Di Leo A., Jesuralem G., Petruzelka L. i wsp. Final analysis of overall survival for the phase III CONFIRM trial: fulvestrant 500 mg versus 250 mg. San Antonio Breast Cancer Symposium 2012: S1–4. Abstract.
8. Clark G., Osborn C., McGuire W. Correlations between estrogen receptors, progesterone receptor and patient characteristics in human breast cancer. *J. Clin. Oncol.* 1984; 2: 1102–1110.