

Łukasz Hajac

Oddział Onkologii Klinicznej/Chemioterapii, Dolnośląskie Centrum Onkologii we Wrocławiu

Leczenie rozsiańnego guza neuroendokrynnego oktreotydem u pacjentki z zaawansowanym wyniszczeniem oraz ograniczonym *compliance* — opis przypadku

Treatment of disseminated neuroendocrine tumor with octreotide in patient with advanced cachexia and limited *compliance* — case study

Adres do korespondencji:

Lek. Łukasz Hajac
 Oddział Onkologii Klinicznej/Chemioterapii
 Dolnośląskie Centrum Onkologii
 Pl. Hirsfelda 12, 53-413 Wrocław
 e-mail: hajac.l@dco.com.pl

STRESZCZENIE

Pacjentka, lat 62, leczona z powodu zaburzeń lękowych oraz innych schorzeń towarzyszących była diagnozowana z powodu znacznej utraty masy ciała i bólów brzucha. Rozpoznano rozsiały proces nowotworowy o pochodzeniu neuroendokrynnym, prawdopodobnie z punktem wyjścia z jelita. Ze względu na zaawansowane wyniszczenie w pierwszej kolejności zastosowano leczenie objawowe, uzyskując poprawę stanu ogólnego chorej. Następnie wdrożono leczenie analogami somatostatyny, uzyskując długotrwałą stabilizację choroby pomimo przerw w terapii spowodowanych okresowym pogarszaniem się stanu psychicznego chorej.

Słowa kluczowe: guz neuroendokrynni, analogi somatostatyny, *compliance*

ABSTRACT

Patient age 62 treated for anxiety disorders and other concomitant diseases was diagnosed because of massive weight loss and abdominal pain. Diagnosis resolved as disseminated neuroendocrine neoplasm, originating probably in the intestine. Due to severe cachexia symptomatic treatment was indicated as initial medication, upgrading patients' overall performance status. Then somatostatin analogue was prescribed. It assured long term stabilization of cancer, even though the treatment was occasionally interrupted by periodic deteriorations in patients' psychic status.

Key words: neuroendocrine tumor, somatostatin analogues, *compliance*

Onkologia w Praktyce Klinicznej
 2015, tom 11, supl. G, G12–G14
 Copyright © 2015 Via Medica
 ISSN 1734–3542
 www.opk.viamedica.pl

Onkol. Prak. Klin. 2015; 11, supl. G, G12–G14

Wstęp

Nowotwory neuroendokrynnie stanowią grupę nowotworów wywodzących się z komórek endokrynnych (DES, *diffuse endocrine system*) rozproszonych w całym organizmie. Ich wykrywalność stale wzrasta, między innymi dzięki postępom w diagnostyce obrazowej i mikroskopowej. Ponad połowa z nich zachowuje zdolność

do produkcji, magazynowania i sekrecji peptydów, hormonów oraz cytokin. Mechanizm ten może być wykorzystywany w terapii za pomocą leczenia analogami somatostatyny, hamującymi zarówno objawy nowotworu, jak i jego proliferację [1]. Leczenie długodziałającymi formami tych analogów jest stosunkowo mało uciążliwe dla pacjenta oraz łatwo może zapewnić dobry *compliance* dzięki jednorazowej i pozajelitowej formie leczenia [2].

Opis przypadku

Kobieta w wieku 62 lat, dotąd leczona z powodu przewlekłych zaburzeń lękowych, a wcześniej z powodu infekcji wirusem zapalenia wątroby typu B (HBV, *hepatitis B virus*) oraz po strumektomii z powodu wola guzowatego, w kwietniu 2010 roku zgłosiła się do Poradni Onkologicznej Dolnośląskiego Centrum Onkologii we Wrocławiu skierowana przez lekarza Podstawowej Opieki Zdrowotnej. Chora w ciągu ostatniego roku doświadczyła nasilających się biegunek oraz bólów brzucha, brak apetytu — z tego powodu schudła 27 kg. W badaniu fizykalnym zwracał uwagę opór w nadbrzuszu prawym — hepatomegalia. W wykonanym jeszcze w ośrodku rejonowym badaniu ultrasonograficznym (USG) jamy brzusznej uwidoczniło się liczne metastatyczne zmiany w wątrobie do 7 cm wielkości, niektóre z cechami rozpadu. Pacjentkę o kachektycznej budowie ciała skierowano w pierwszej kolejności do opieki paliatywnej w celu wdrożenia leczenia objawowego i żywieniowego; wyjściowy stan sprawności WHO ECOG PS 2. W międzyczasie kontynuowano diagnostykę — kolonoskopia i gastroskopia nie wykazały zmian, natomiast tomografia komputerowa (TK) jamy brzusznej potwierdziła obraz opisywany wcześniej w USG. W TK klatki piersiowej nie znaleziono cech rozsiewu choroby, pojedyncza opisywana zmiana podopłucnowa wielkości 4 mm w obrazie badania miała raczej charakter pozapalny. W badaniach laboratoryjnych uwagę zwracały umiarkowana anemia oraz hipoalbuminemia z podwyższeniem wartości parametrów wątrobowych. U chorej w czerwcu 2010 roku wykonano biopsję przezskórną wątroby, aby uzyskać materiał do badania cytologicznego. W wyniku: *cellulae carcinomatosae* z różnicowaniem neuroendokrynnym (*carcinoid*), immunohistochemicznie — wyraźna ekspresja chromograniny na komórkach guza.

Ze względu na rozpoznanie i zaawansowanie choroby skierowano na scyntyografię tektreotydem Tc-99m w celu oznaczenia aktywności receptorów somatostatynowych. W badaniu stwierdzono aktywność w wątrobie, węzłach chłonnych zaotrzewnowych, miejscami w otrzewnej oraz w dole biodrowym lewym — prawdopodobna lokalizacja ogniska pierwotnego w jelicie cienkim. Stężenie chromograniny A wynosiło 1037 ng/ml. W lipcu 2010 roku chorą przyjęto na Oddział Onkologii Klinicznej/Chemioterapii Dolnośląskiego Centrum Onkologii w celu wdrożenia leczenia systemowego. Po przetoczeniu 2 jednostek masy erytrocytarnej z powodu anemii (hemoglobina 7,9 mg%) wdrożono leczenie analogami somatostatyny w celu kontroli objawów choroby (okretotyd LAR 20 mg co 4 tygodnie). W momencie wdrożenia leczenia stan chorej pozostawał średni, WHO ECOG PS 2; utrzymywały się biegunki i bóle brzucha.

Po 2 podaniach preparatów długodziałających nastąpiła znacząca poprawa, biegunki i bóle brzucha praktycznie ustąpiły, chora zaczęła wyraźnie przebieierać na wadze — 7 kg w ciągu 2 miesięcy. Ogólna tolerancja leczenia była bardzo dobra. Wobec cech klinicznej odpowiedzi na leczenie terapię kontynuowano. W kontrolnym TK jamy brzusznej z listopada 2010 roku stwierdzono stabilizację zmian — zmiany w wątrobie do 7,4 cm, widoczne węzły chłonne okołoaortalne do 3,3 cm oraz zmiana 4,9 cm w rzucie ogona trzustki; w obrębie sieci i otrzewnej liczne guzki do 1,8 cm. Leczenie kontynuowano. W kolejnych TK uwidoczniło się stabilizację zmian z tendencją do regresji — w badaniu z marca 2011 roku największa zmiana w wątrobie miała 6,4 cm. Stężenie chromograniny A utrzymywało się w stabilnych wartościach rzędu 1000 ng/ml.

Chora kontynuowała leczenie z okresowymi przerwami spowodowanymi brakiem współpracy — latem 2012 roku nastąpiło nasilenie zespołów lękowych, kontakt z pacjentką był utrudniony, leczono ją psychiatrycznie w ośrodku rejonowym. W sumie leczenie kontynuowano do lipca 2013 roku. W TK z tego okresu uzyskano obraz w granicach stabilizacji według kryteriów *Response Evaluation Criteria In Solid Tumors* (RECIST). Klinicznie jednak u chorej ponownie pojawiły się cechy znacznego wyniszczenia i pogorszenia stanu ogólnego. Nasilenie się objawów wytwórczych utrudniało dalszą współpracę. Przerwano leczenie analogami somatostatyny, chora kontynuowała leczenie psychiatryczne i objawowe. Z powodu wyniszczenia do leczenia wdrożono octan megestrolu, uzyskując pożądany efekt. Podczas ostatniej wizyty we wrześniu 2013 roku stan ogólny chorej był dość dobry, bez klinicznych cech progresji choroby podstawowej — zlecono badania kontrolne, planując powrót do leczenia analogami somatostatyny.

Dyskusja

Na kwalifikację do danego rodzaju leczenia wpływa nie tylko rodzaj choroby podstawowej, ale też stan ogólny chorego oraz możliwości jego współpracy w procesie terapii. Zarówno klasyczna chemioterapia cytotoksyczna z potencjalnie istotnymi powikłaniami i cyklicznymi wlewami, jak i nowe terapie celowane wymagające przewlekłego i regularnego przyjmowania tabletek doustnie mogą być problematyczne i nieefektywne u chorych w złym stanie i/lub z ograniczonym *compliance*. W tym przypadku celowane leczenie biologiczne o stosunkowo niewielkiej jak na systemową terapię onkologiczną toksyczności oraz wygodnej ordynacji pozajelitowej raz na miesiąc umożliwia leczenie chorych, którzy mogliby nie być w stanie podjąć innego typu leczenia. W tym

przypadku dodatkowo pomimo niepełnej dawki udało się uzyskać i podtrzymać stabilizację choroby.

Podsumowanie

U pacjentki, pomimo wyjściowego średniego stanu ogólnego i bardzo dużego zaawansowania choroby, za pomocą leczenia oktreotydem LAR uzyskano dobrą kontrolę objawów zespołu rakowiaka oraz długotrwałą stabilizację choroby, co wskazuje na działanie antyproliferacyjne tego leku, przy jego bardzo dobrej tolerancji [2, 3]. Opisana

chora ze względu na kłopoty z *compliance* oraz zaburzenia psychiatryczne, które w dużej mierze ograniczały inne możliwości leczenia, dzięki stosowaniu analogów somatostatyn mogła być skutecznie przewlekle leczona.

Piśmiennictwo

1. Arnold R., Müller H., Schade-Brittinger C., Rinke A. Report from the PROMID Study Group. *JCO* 2009; 27: 4656–4663; 3.
2. Osterberg L., Blaschke T. Adherence to medication. *N. Engl. J. Med.* 2005; 353: 487–497.
3. Ramage J.K., Ahmed A., Adrill J. i wsp. Guidelines for management of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. *GUT* 2012; 61: 6–32.