

Joanna Pikiel

Copernicus Podmiot Leczniczy, Wojewódzkie Centrum Onkologii w Gdańsku

Pegylowana liposomalna doksorubicyna w raku piersi

Adres do korespondencji:

Dr n. med. Joanna Pikiel
 Copernicus Podmiot Leczniczy
 Wojewódzkie Centrum Onkologii
 Al. Zwycięstwa 31/32, 80-210 Gdańsk
 e-mail: jpikiel@wco.gda.pl

STRESZCZENIE

Celem pracy jest przedstawienie sekwencji terapii zastosowanej u chorej z rozsiałym rakiem piersi z towarzyszącą nadekspresją receptora HER2 leczonej w latach 2008–2016. Chora z rozpoznaniem raka przewodowego G2 w stopniu zaawansowania pT2N1M0 przebyła leczenie radykalne polegające na amputacji piersi sposobem Maddena, zastosowano chemioterapię FAC, terapię trastuzumabem i hormonoterapię. W 2014 roku z powodu rozszew choroby nowotworowej chora otrzymywała chemioterapię: paklitaksel + trastuzumab oraz kapecytabinę i lapatynib. Oba schematy z zastosowaniem terapii anti-HER2 nie przyniosły efektu. Chorą poddano leczeniu pegylowaną liposomalną doksorubicyną, uzyskując dobry efekt kliniczny.

Słowa kluczowe: rak piersi, pegylowana liposomalna doksorubicyna

Copyright © 2016 Via Medica

ISSN 2450-1646

Onkol. Prak. Klin. Edu. 2016; 2, supl. C: C13–C14

Wstęp

Leczenie chorych z rozsiałym rakiem piersi zależy od wielu czynników, takich jak biologiczne cechy nowotworu, umiejscowienie przerzutów nowotworowych, dolegliwości z nim związanych, rodzaj pierwotnego leczenia systemowego i uzyskana odpowiedź na terapię, czas wolny od choroby, dynamika choroby, wiek, stan menopauzalny, stan ogólny pacjentki. Chemioterapię należy rozważyć przede wszystkim u chorych z szybką progresją choroby, masywnym zajęciem narządów mięszkowych. W przypadku stwierdzenia nadekspresji receptora HER2 wskazane jest kojarzenie chemioterapii lub hormonoterapii z leczeniem anti-HER2.

Nie można wskazać optymalnego schematu postępowania u chorych na zaawansowanego raka piersi. Wielolekowa chemioterapia pozwala uzyskać wyższy odsetek odpowiedzi i dłuższy czas do progresji, jednak nie potwierdzono dłuższego czasu przeżycia pacjentek w stosunku do kobiet poddanych monoterapii. Ze względu na lepszą tolerancję leczenia rozsiałej postaci raka piersi preferowana jest terapia jednolekowa.

W niniejszej pracy przedstawiono wieloletni przebieg terapii chorej z rakiem piersi przy zastosowaniu różnych schematów chemioterapii.

Opis przypadku

W 2008 roku do Wojewódzkiego Centrum Onkologii w Gdańsku zgłosiła się 42-letnia pacjentka po przebytej amputacji piersi prawej i chemioterapii uzupełniającej FAC (5-fluorouracyl, doksorubicyna, cyklofosfamid) złożonej z 6 cykli. W badaniu histopatologicznym rozpoznano obecność raka przewodowego G2, ognisko nowotworu wielkości 27 mm, receptory estrogenowe w 50%, progesteronowe w 70%, nadekspresję receptora HER2. W 2/21 węzłów chłonnych potwierdzono obecność przerzutów nowotworowych. Pacjentka była w stanie ogólnym bardzo dobrym, nieobciążona innymi schorzeniami. Uzupełniająco zastosowano trastuzumab przez 12 miesięcy. Po zakończeniu chemioterapii włączono hormonoterapię tamoksyfenem w dawce 20 mg/dobę. W trzecim roku hormonoterapii tamoksyfen zamieniono na letrozol w dawce 2,5 mg/dobę, leczenie kontynuowano do grudnia 2013 roku.

W listopadzie 2014 roku w trakcie wizyty kontrolnej stwierdzono wznowę w bliźnie pooperacyjnej. W pobranym wycinku potwierdzono nawrót raka piersi. Wykonano badania diagnostyczne mające na celu ustalenie stopnia zaawansowania choroby: tomografię komputerową (TK) klatki piersiowej, jamy brzusznej, miednicy

oraz scyntyografię kości. Rozpoznano obecność licznych przerzutów do kości. Pacjentkę włączono do badania klinicznego i zastosowano w pierwszej linii rozsiewu paklitaksel i trastuzumab cotygodniowo oraz kwas zoledronowy w dawce 4 mg co miesiąc. Po 8 tygodniach terapii po pojawieniu się licznych przerzutów do wątroby i nowych przerzutów do kości przerwano leczenie.

W lutym 2015 roku rozpoczęto leczenie kapecytabiną i lapatynibem. W maju 2015 roku w kontrolnym badaniu TK stwierdzono progresję choroby w postaci wzrostu wielkości przerzutów do wątroby. Tolerancja leczenia obu schematów była dobra, nie obserwowano toksyczności kardiologicznej.

Wobec dużej dynamiki choroby, braku skuteczności obu terapii celowanych i długiej odpowiedzi na chemioterapię uzupełniającą zastosowano doksorubicynę liposomalną w monoterapii w dawce 50 mg/m² co 28 dni. Chora od maja 2015 do stycznia 2016 roku otrzymała 8 cykli leczenia. Nie obserwowano istotnych klinicznie działań niepożądanych. Pojawiły się jedynie zmiany skórne w postaci zaczerwienienia okolicy dłoni i stóp w stopniu G1 oraz osłabienie w stopniu G1. W profilaktyce stosowano czynniki wzrostu szpiku po każdym cyklu chemioterapii. W badaniu TK po 8 miesiącach leczenia nie zaobserwowano progresji choroby. W badaniu fizykalnym stwierdzono obecność nowych przerzutów do węzłów chłonnych nadobojczykowych po stronie prawej. Zwiększyły się dolegliwości bólowe kostne. Po 8 miesiącach przerwano chemioterapię i skierowano chorą na paliatywną radioterapię przerzutów do kręgosłupa i mostka oraz węzłów chłonnych nadobojczyka.

W lutym 2016 roku ponownie zastosowano chemioterapię gemcytabiną w monoterapii. Stabilizacja choroby utrzymywała się do lipca 2016 roku. Obecnie chora jest leczona objawowo, nastąpiło pogorszenie stanu ogólnego, dalsze nasilenie dolegliwości bólowych, wyniszczenie nowotworowe.

Dyskusja

Nadekspresja receptora HER2 występuje u około 20% chorych z rakiem piersi i wiąże się z agresywnym przebiegiem choroby. Zastosowanie terapii anty-HER2, takich jak podawanie trastuzumabu, lapatynibu, pertuzumabu czy T-DM1, zrewolucjonizowało leczenie w tej grupie chorych. Obecnie standardem leczenia takich

chorych jest zastosowanie taksanów wraz z trastuzumabem lub z trastuzumabem i pertuzumabem w pierwszej linii terapii. W terapii drugiej linii podaje się lapatynib z kapecytabiną lub T-DM1. W przypadku kolejnych linii chemioterapii nie ma wystarczających informacji pozwalających na ustalenie sekwencji leczenia chorych na raka piersi. Brak jednoznacznych danych dotyczących sekwencji terapii w rozsianym raku piersi dotyczy całej grupy pacjentek, niezależnie od stanu receptora HER2. Standardem leczenia uzupełniającego raka piersi jest zwykle zastosowanie antracyklin lub antracyklin wraz z taksanami w terapii sekwencyjnej. Nie ma schematu leczenia nawrotów raka piersi. Celem terapii paliatywnej jest wydłużenie całkowitego przeżycia chorych, zmniejszenie dolegliwości związanych z chorobą, poprawa jakości życia. W doborze terapii należy się kierować zarówno jej skutecznością, jak i tolerancją oraz możliwością stosowania leczenia podtrzymująco. Terapię w rozsianym raku piersi prowadzi się do progresji choroby lub pojawienia się toksyczności uniemożliwiającej jej kontynuację. Zastosowanie liposomalnej doksorubicyny w monoterapii, zwłaszcza u pacjentek uprzednio leczonych antracyklinami, jest wielokrotnie skuteczną i dobrą metodą leczenia. Podawanie leku raz w miesiącu jest wygodnym i akceptowanym schematem dla wielu chorych. Pegylowana liposomalna doksorubicyna jest zarejestrowana w monoterapii raka piersi z przerzutami u pacjentów ze zwiększonym ryzykiem powikłań kardiologicznych.

Piśmiennictwo

1. Biaganzoli L., Coleman R., Minisini A. i wsp. A joined analysis of two European Organization or the Research and Treatment of Cancer (EORTC) studies to evaluate the role of pegylated liposomal doxorubicin (Caelyx) in the treatment of elderly patient with metastatic breast cancer. *Crit. Rev. Oncol./Hematol.* 2007; 61: 84–89.
2. Cardoso F., Bedard P.L., Winer E. i wsp. International guidelines for management of metastatic breast cancer: combination versus sequential single agent chemotherapy. *JNCI* 2009; 101: 1174–1181.
3. Cardoso F., Costa A., Norton L. i wsp. 1st International consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC 1). *Breast* 2012; 21: 242–252.
4. Geyer C.E., Forster J., Lindquist D. i wsp. Lapatinib plus capecitabine for HER2-positive advanced breast cancer. *N. Engl. J. Med.* 2006; 355: 2733–2743.
5. O'Brien M., Wigler N., Inbari M. i wsp. Reduced cardiotoxicity and comparable efficacy in a phase III trial of pegylated liposomal doxorubicin HCl (Caelyx/Doxil) versus conventional doxorubicin for first-line treatment of metastatic breast cancer. *Ann. Oncol.* 2004; 15: 440–449.
6. Piccart-Gebhart M.J., Procter M., Leyland-Jones B. i wsp. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer. *N. Engl. J. Med.* 2005; 353: 1659–1672.