

Jacek Mackiewicz

Oddział Onkologii Klinicznej i Doświadczalnej, Szpital Kliniczny im. H. Święcickiego, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu
 Katedra Biologii i Ochrony Środowiska, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu
 Zakład Immunologii i Diagnostyki Nowotworów, Wielkopolskie Centrum Onkologii

Przypadek chorej na czerniaka skóry leczonej pembrolizumabem

Onkol Prakt Klin Edu 2017; 3, supl. D: D34

Chora w wieku 51 lat zgłosiła się na Oddział Onkologii Klinicznej i Doświadczalnej Szpitala Klinicznego im. H. Święcickiego w Poznaniu w celu rozpoczęcia leczenia pierwszej linii z powodu uogólnionego czerniaka skóry. We wrześniu 2013 roku u pacjentki usunięto zmianę pierwotną skóry dołu podkolanowego (pT3a), następnie wykonano biopsję węzła wartowniczego, w której nie wykazano zmian przerzutowych (N0). W styczniu 2015 roku wykonano limfadenektomię pachwinową, stwierdzając przerzuty we wszystkich 8 usuniętych węzłach chłonnych (N3). Potwierdzono obecność mutacji *BRAF V600*.

Od kwietnia 2015 roku chora brała udział w badaniu klinicznym III fazy, w którym oceniano skuteczność terapii wemurafenibem w leczeniu uzupełniającym. Jednak po 6 miesiącach terapii stwierdzono u niej progresję choroby (liczne przerzuty do węzłów chłonnych biodrowych, śródpiersia oraz jeden bezobjawowy 9-milimetrowy przerzut do mózgu; M1c). W badaniu chora przyjmowała placebo. Na jej prośbę nie przeprowadzono radioterapii stereotaktycznej ogniska w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN). W październiku 2015 roku u chorej rozpoczęto terapię wemurafenibem. W momencie kwalifikacji do leczenia wartość dehydrogenazy mleczanowej (LDH, *lactate dehydrogenase*) w surowicy krwi była w zakresie normy. Leczenie było powikłane wysypką skórą w stopniu G3, która wystąpiła po 2 tygodniach terapii. Zmniejszono dawkę leku o 25%, uzyskując częściową odpowiedź w wyniku zastosowanego leczenia (zmiana w OUN, stabilna — 9 mm).

W listopadzie 2016 roku u chorej stwierdzono progresję choroby i zakończono leczenie wemurafenibem.

W badaniach obrazowych odnotowano powiększenie się istniejących ognisk przerzutowych oraz stabilizację ogniska w OUN, nie wykazano nowych zmian przerzutowych. Wartość LDH w surowicy krwi była w normie. Chorą zakwalifikowano do terapii pembrolizumabem. Po 12 tygodniach leczenia w tomografii komputerowej stwierdzono częściową odpowiedź, natomiast zmiana w OUN uległa całkowitej regresji. U pacjentki pojawiła się wysypka skórna o nasileniu G1 — włączono glikokortykosteroid miejscowo. Po wykonaniu badań laboratoryjnych stwierdzono niedoczynność tarczycy: TSH > 100 uU/ml, FT4 0,62 pmol/l (norma: TSH 0,27–4,20 uU/ml, FT4 11,5–21,0 pmol/l), ponadto u chorej obserwowano objawy kliniczne niedoczynności tarczycy, tj. bradykardię, wzrost masy ciała, zmęczenie, zaparcia. Całość obrazu pozwoliła na rozpoznanie niedoczynności tarczycy w stopniu G2. Wykluczono niedoczynność przysadki mózgowej. U chorej włączono lewotyroksynę w dawce 50 ug raz dziennie. Odroczone kolejne podanie pembrolizumabu. Po 14 dniach objawy kliniczne niedoczynności tarczycy ustąpiły, natomiast wartość TSH wynosiła > 100 uU/ml, a FT4 było na poziomie 10,21 pmol/l (stopień G1), co pozwoliło na kolejne podanie pembrolizumabu — zwiększono dawkę lewotyroksyny do 100 ug raz dziennie. Chorej podano 7. cykl pembrolizumabu i umówiono termin kolejnego przyjęcia do szpitala w celu kontynuacji leczenia. Wartości hormonów tarczycy są w zakresie normy laboratoryjnej. Chora otrzymuje dawkę 100 µg lewotyroksyny raz dziennie. Wysypka skórna w stopniu G1 utrzymuje się i jest leczona glikokortykosteroidami stosowanymi miejscowo. Nadal utrzymuje się odpowiedź na leczenie anty-PD-1 w drugiej linii terapii.