Olga Urbanowska-Domańska

Ambulatorium Chemioterapii, Centrum Onkologii im. prof. F. Łukaszczyka w Bydgoszczy

Opis przypadku 46-letniej chorej leczonej pembrolizumabem w drugiej linii leczenia przerzutowego czerniaka skóry

Onkol Prakt Klin Edu 2017; 3, supl. D: D40–D41

Czterdziestosześcioletnia pacjentka bez istotnych obciążeń internistycznych w październiku 2014 roku przebyła zabieg wycięcia czerniaka okolicy podżebrowej lewej. W badaniu histopatologicznym rozpoznano *melanoma malignum exulcerans cutis* (SSMM). Grubość nacieku 2,2 mm według Breslowa. Stopień zaawansowania w skali Clarka oceniono na III. Zmianę usunięto w całości. Marginesy boczne wynosiły 0,3 cm oraz 0,2 cm, a margines podstawny 0,5 cm. Stopień zaawansowania według klasyfikacji guz–węzeł chłonny–przerzuty (TNM, *tumor–node–metasteses*) określono jako pT3bNxMx.

W grudniu 2014 roku chora przebyła limfoscyntygrafię ze śródoperacyjną detekcją węzła wartowniczego, zabieg wycięcia blizny oraz biopsję węzła wartowniczego. W badaniu histopatologicznym dwóch węzłów chłonnych nie stwierdzono przerzutów czerniaka (pN0).

W lipcu 2015 roku chora zauważyła guzek w okolicy blizny oraz obrzęk lewej kończyny górnej. W badaniu metodą pozytonowej tomografii emisyjnej (PET, *positron emission tomography*) połączonej z tomografią komputerową (PET-TK) uwidoczniono w lewej pasze masę wielkości 25 × 31 mm; znormalizowany wskaźnik wychwytu (SUV, *standardized uptake value*) wynosił 19,4.

Pacjentkę zakwalifikowano do zabiegu wycięcia wznowy miejscowej czerniaka skóry nadbrzusza oraz limfadenektomii pachowej lewostronnej. W badaniu histopatologicznym potwierdzono obecność przerzutu podskórnego czerniaka — *infiltratio neoplasmatica* (*melanoma malignum*) *et emboliae neoplasmaticae vasorum cutis*. W 11 z 13 pobranych węzłach chłonnych dołu pachowego stwierdzono przerzuty czerniaka z przekraczaniem torebki węzła.

W sierpniu 2015 roku pacjentka przebyła kolejny zabieg usunięcia guza o średnicy 7 cm — wznowy czerniaka na granicy pachy lewej i kwadrantu zewnętrznego piersi.

W rezonansie magnetycznym klatki piersiowej wykonanym w październiku stwierdzono w lewym dole pachowym obecność kilku drobnych węzłów chłonnych w osi krótkiej do 15 mm oraz ognisk przerzutowych w płucach do 18 mm w segmencie 10L, a także kilka ognisk przerzutowych w wątrobie do 17 mm w segmencie 6.

Wobec stwierdzonego rozsiewu choroby zlecono badanie genetyczne, wykryto mutację Val600Glu w eksonie 15. w genie *BRAF*.

Pacjentkę skierowano do Ambulatorium Chemioterapii Centrum Onkologii w Bydgoszczy w celu dalszego leczenia i zakwalifikowania do programu lekowego Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) — „Leczenie czerniaka skóry z zastosowaniem preparatu dabrafenib".

W listopadzie 2015 roku pacjentka zaczęła uskarżać się na nasilone dolegliwości bólowe głowy, w TK głowy w płacie skroniowym uwidoczniono dwie zmiany o charakterze przerzutowym wielkości 17 mm i 21 mm otoczone obrzękiem. Wykrycie objawowych zmian przerzutowych w obrębie ośrodkowego układu nerwowego (OUN) uniemożliwiło kwalifikację chorej do leczenia w ramach programu terapeutycznego NFZ.

Adres do korespondencji: lek. Olga Urbanowska-Domańska, Ambulatorium Chemioterapii, Centrum Onkologii im. prof. F. Łukaszczyka w Bydgoszczy, ul. Romanowskiej 2, 85–796 Bydgoszcz, e-mail: olga.urbanowska-domanska@tlen.pl

Pacjentka przebyła paliatywną radioterapię na obszar mózgowia w całkowitej dawce 30 Gy w 10 frakcjach. Po zastosowanym leczeniu objawy bólowe głowy ustąpiły, pacjentka nie wymagała też stosowania terapii steroidowej.

W grudniu 2015 roku chorą zakwalifikowano do pierwszej linii leczenia dabrafenibem w dawce 300 mg w ramach programu lekowego NFZ. W badaniach laboratoryjnych przy kwalifikacji nie odnotowano odstępstw od normy, stężenie dehydrogenazy mleczanowej (LDH, *lactate dehydrogenase*) wynosiło 299 U/l (przy normie do 488 U/l).

W terminie 3. serii rozpoczęto terapię dwulekową — dołączono trametynib w dawce 2 mg w ramach darowizny lekowej. Pacjentka otrzymała łącznie 11 cykli leczenia dabrafenibem, w tym 8 serii terapii skojarzonej w schemacie dwulekowym z trametynibem.

W kontrolnym badaniu TK klatki piersiowej po 44 tygodniach terapii uwidoczniono progresję choroby według *Response Evaluation Criteria In Solid Tumours* (RECIST) v. 1.1 — zmiany przerzutowe w płucach uległy powiększeniu o 40%, pojawiła się również nowa mierzalna policykliczna masa węzłowa w okolicy wnęki prawej płuca. W TK jamy brzusznej w nadnerczu prawym stwierdzono podejrzaną niejednoznaczną zmianę wielkości 24 mm. Chora uskarżała się na suchy męczący kaszel oraz dolegliwości bólowe brzucha pod prawym łukiem żebrowym.

Z uwagi na progresję choroby pacjentkę zakwalifikowano do leczenia pembrolizumabem w ramach programu lekowego NFZ. W badaniach laboratoryjnych nie stwierdzono nieprawidłowości, stężenie LDH wynosiło 362 U/l. W badaniu przedmiotowym stwierdzono pakiet powiększonych węzłów chłonnych w lewym dole pachowym wielkości 3 cm oraz niewielki obrzęk chłonny lewej kończyny górnej. Rozpoczęto terapię pembrolizumabem w listopadzie 2016 roku, w dawce 150 mg co 21 dni. Tolerancja leczenia pozostawała dobra, okresowo w godzinach wieczornych pacjentka zgłaszała występowanie gorączki oraz dolegliwości bólowe stawów kolanowych. Z tego powodu włączono niesteroidowe leki przeciwzapalne z dobrym efektem.

Po 9 tygodniach terapii, zgodnie z wymogami programu lekowego NFZ, zlecono kontrolne badania obrazowe — TK klatki piersiowej i jamy brzusznej. W TK klatki piersiowej stwierdzono progresję choroby według RECIST 1.1 — dalszemu powiększeniu uległy zmiany przerzutowe w płucach, a zmiana w prawym nadnerczu zwiększyła się o 50% w porównaniu z poprzednim badaniem. Wobec progresji choroby potwierdzonej badaniem obrazowym zakończono leczenie pembrolizumabem i pozostawiono pacjentkę pod obserwacją Ambulatorium Chemioterapii. Kolejną wizytę wyznaczono na luty 2017 roku. Niestety, pacjentka nie stawiła się na wizytę kontrolną.