Joanna Streb

Oddział Kliniczny Onkologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie

Długotrwała odpowiedź na leczenie terapią metronomiczną u chorej na raka piersi w IV stopniu

Long-term response to treatment of metronomic therapy in a patient with breast cancer in stage

Adres do korespondencji:

Lek. Joanna Streb

Oddział Kliniczny Onkologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie

ul. Śniadeckich 10, 31–530 Kraków

e-mail: annaojs@interia.pl

STRESZCZENIE

Rak piersi jest najczęściej występującym nowotworem u kobiet w Polsce oraz stanowi drugą przyczynę umieralności na nowotwory złośliwe u płci żeńskiej. Leczenie jest procesem wieloetapowym, podczas którego stosowana może być chemioterapia, radioterapia, leczenie hormonalne oraz terapie celowane. Leczenie systemowe często umożliwia osiągnięcie wieloletniego przeżycia u pacjentek z uogólnioną chorobą nowotworową. Chemioterapia metronomiczna (MCT) stanowi obiecującą strategię leczenia, ponieważ jej stosowanie wiąże się ze znacznie mniejszą toksycznością niż konwencjonalna chemioterapii opartej o stosowanie maksymalnej tolerowanej dawki. Możliwość doustnego przyjmowania preparatów, brak konieczności hospitalizacji zwiększa komfort leczenia i daje możliwość znacznego obniżenia kosztów terapii.

Słowa kluczowe: chemioterapia metronomiczna, rozsiany rak piersi, toksyczność, jakość życia

ABSTRACT

Breast cancer is the most frequent cancer in women in Poland and the second cause of mortality in females. The treatment is a multi-stage process, chemotherapy, radiotherapy, hormonotherapy and targeted therapies may be used. Systemic treatment often allows to achieve long-term survival in patients with metastatic cancer. Metronomic chemotherapy (MCT) is a promising treatment strategy, which is associated with much less toxicity than in conventional chemotherapy with maximum tolerated dose. Oral administration, which does not require hospital treatment, increases the comfort of treatment significantly and gives the opportunity to reduce the cost of therapy.

Key words: metronomic chemotherapy, metastatic breast cancer, toxicity, quality of life

Wstęp

Rak piersi jest najczęściej występującym nowotworem u kobiet [1, 2]. Na chorobę tę zapada rocznie około 16 tysięcy Polek. Od wielu lat zachorowalność wzrasta, a w ostatnich latach tendencja ta zdecydowanie przybrała na sile. Częstość zachorowań najgwałtowniej rośnie po 35. roku życia, a bardzo wysokie współczynniki zachorowań utrzymują się do późnego wieku. W liczbie ogólnych zachorowań na raka piersi prawie 30% dotyczy kobiet w wieku przedmenopauzalnym, natomiast pozostałe 70% kobiet w wieku pomenopauzalnym [1, 2]. Do czynników ryzyka należą: wiek, uwarunkowania genetyczne, wczesne wystąpienie miesiączki, późna menopauza, urodzenie dziecka w późnym wieku, ekspozycja na napromienianie, otyłość, stosowanie hormonalnej terapii zastępczej oraz antykoncepcji, a także potwierdzona obecność mutacji genu *BRCA1* lub *BRCA2* [2].

Copyright © 2018 Via Medica

ISSN 2450–1646

Zastosowanie chemioterapii u tych chorych w stadium rozsiewu ma uzasadnienie w przypadku szybkiej progresji lub pojawienia się hormonooporności [3, 4].

Chemioterapia metronomiczna (MTC, *metronomic chemotherapy*), która polega na ciągłym podawaniu leków w małej dawce, stanowi interesującą opcję terapeutyczną ze względu na dodatkowy efekt antyangiogenny przy jednocześnie niewielkiej toksyczności w porównaniu ze standardową chemioterapią [5, 6].

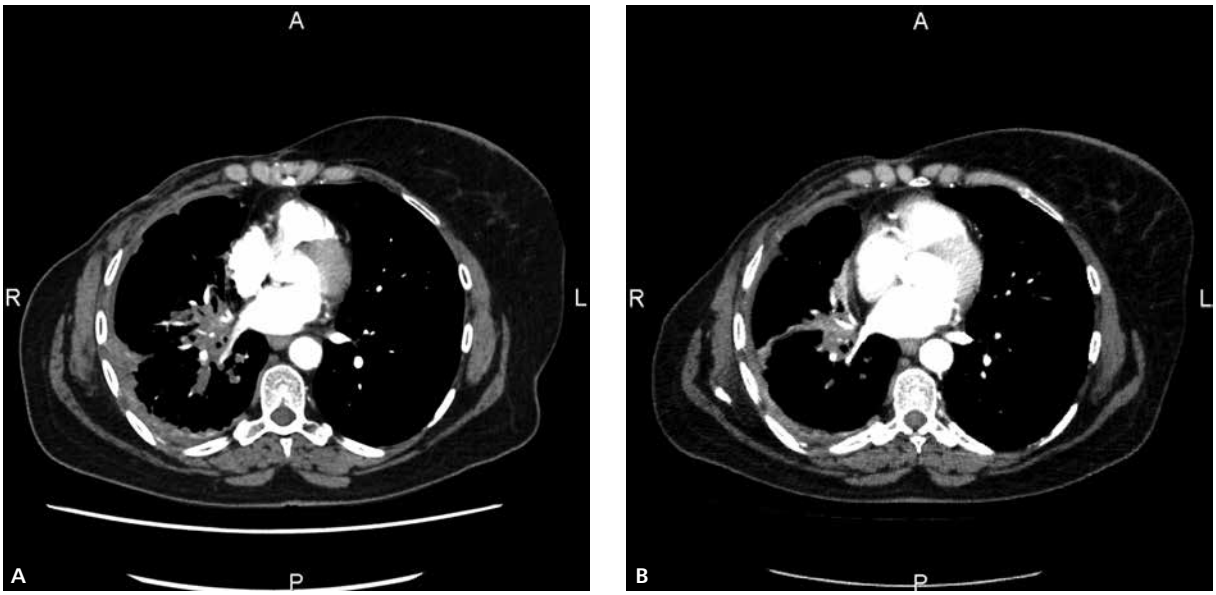
Opis przypadku

Pięćdziesięcioczteroletnia kobieta zgłosiła się w lutym 2014 roku do lekarza podstawowej opieki zdrowotnej z powodu znacznego osłabienia i duszności spoczynkowej. W wykonanym badaniu radiologicznym (RTG) klatki piersiowej opisano obecność płynu w prawej jamie opłucnowej, w widocznych partiach płuc powyżej granicy płynu zmian naciekowych nie uwidoczniono. W zakresie objętych badaniem kostnych odcinków żeber oraz w trzonach kręgów piersiowych bez uchwytnych w RTG zmian struktury kostnej. W badaniu ultrasonograficznym (USG) piersi u chorej stwierdzono na pograniczu kwadrantów dolnych w prawej piersi rozległą zmianę guzowatą o nierównych, nieregularnych zarysach i niejednorodnej strukturze wielkości około 45 × 50 mm. Podskórnie w kwadrantach dolnych hipoechogeniczne guzki o średnicy 4 mm. Na granicy dołu pachowego nieregularna hipoechogeniczna strefa o wymiarach 26 × 18 mm. W zakresie mięśnia piersiowego większego na granicy kwadrantów górnych około 6 cm od brodawki hipoechogeniczna strefa o wymiarach około 30 × 35 mm. W lewej piersi nie uwidoczniono zmian ogniskowych. W lewym dole pachowym zaobserwowano podejrzany onkologicznie węzeł chłonny o wymiarach 23 × 15 mm. Pacjentkę skierowano na dalszą diagnostykę do Poradni Chorób Piersi.

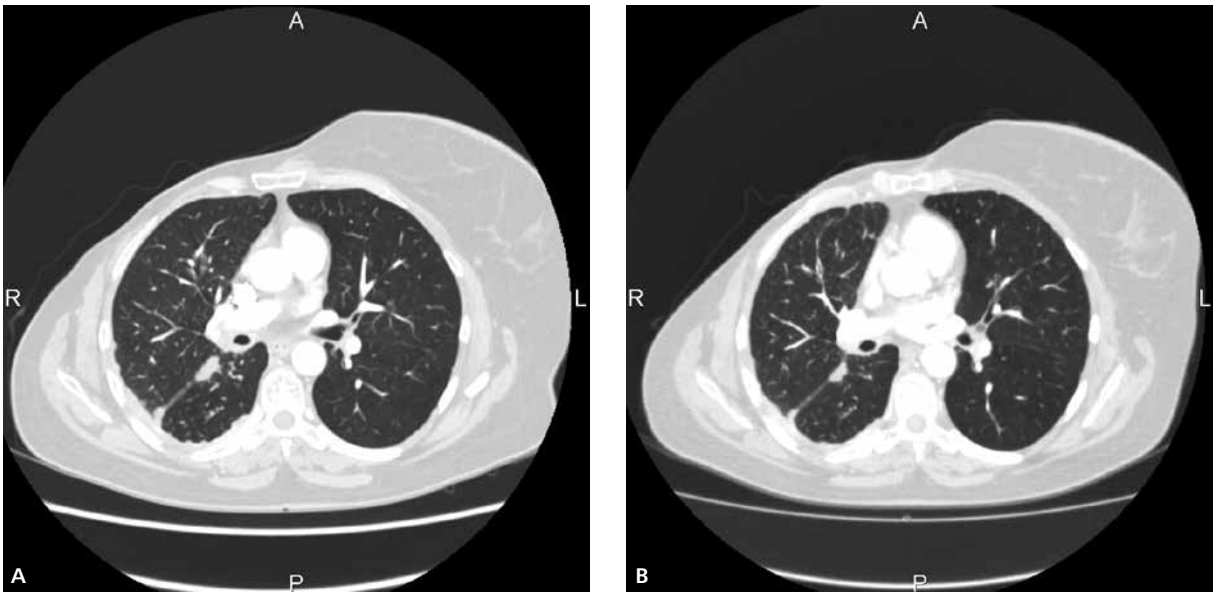
W badaniu histopatologicznym z biopsji gruboigłowej guza potwierdzono rozpoznanie raka przewodowego prawej piersi naciekającego w głąb ściany klatki piersiowej, stopień złośliwości oceniono na G2, oznaczono status receptorów — estrogenowe dodatnie w 90%, progesteronowe dodatnie w 80%, HER2-ujemne, a Ki-67 — dodatnie w 23,6% komórek, podtyp molekularny określono jako luminalny B. W wykonanym badaniu metodą tomografii komputerowej (TK) klatki piersiowej opisano w obu płucach pojedyncze okrągłe zmiany przerzutowe, największa w płacie górnym prawego płuca o średnicy około 10 mm. W dolnym płacie lewego płuca nieregularny naciek 40 × 25 mm, ponadto płyn w obu jamach opłucnej. W badaniu USG jamy brzusznej w narządach trzewnych bez zmian podejrzanych o rozsiew nowotworowy. Chora dotychczas nie była leczona z powodu żadnych innych chorób współistniejących. Stopień zaawansowania klinicznego choroby nowotworowej cT4N1M1.

Ze względu na zaawansowanie choroby oraz konieczność dalszego leczenia pulmonologicznego włączono hormonoterapię tamoksyfenem w dawce 20 mg dziennie w Oddziale Klinicznym Kliniki Onkologii i skierowano na oddział pulmonologiczny, gdzie wykonano odbarczenie jamy opłucnej oraz wykonano pleurodezę talkową, w wycinkach z opłucnej potwierdzono rozsiew raka przewodowego piersi. Ze względu na progresję kliniczną chora rozpoczęła w czerwcu 2014 roku chemioterapię doksorubicyną w dawce 50 mg/m^2 z docetakselem w dawce 75 mg/m^2 (schemat AT). Pacjentka otrzymała 6 cykli chemioterapii z dobrą tolerancją ogólną.

W kontrolnym badaniu TK klatki piersiowej po zakończonej chemioterapii nie stwierdzono zmian ogniskowych miąższu płucnego o charakterze przerzutowym. W badaniu scyntygrafii kośćca uwidoczniono zmiany o charakterze zwyrodnieniowym. W USG jamy brzusznej bez cech rozsiewu. U pacjentki wykonano paliatywną mastektomię w listopadzie 2014 roku, a następnie kontynuowano leczenie hormonalne inhibitorami aromatazy przy jednoczesnej suplementacji wapnia i witaminy D3. Leczenie inhibitorem aromatazy chora kontynuowała do czerwca 2017 roku, w kolejnym kontrolnym badaniu TK klatki piersiowej stwierdzono progresję choroby w zakresie płuc. Pacjentkę zakwalifikowano do leczenia hormonalnego fulwestrantem w dawce 500 mg, leczenie hormonalne chora otrzymywała do października 2017 roku. Wówczas w badaniach obrazowych stwierdzono progresję zmian przerzutowych w płucach, w badaniu TK uwidoczniono liczne zmiany przerzutowe w wątrobie i kościach. Chora zgłosiła ponadto nasilenie duszności. Była konsultowana na oddziale pulmonologicznym, gdzie ponownie wykonano odbarczenie jam opłucnowych. Pacjentkę zakwalifikowano do leczenia MTC winorelbiną w dawce 40 mg 3 razy w tygodniu oraz kapecytabiną w dawce 2000 mg/m^2 przez 14 dni, następnie 7 dni przerwy. Ze względu na rozsiew nowotworowy do kości włączono leczenie kwasem zoledronowym w dawce 4 mg. W kontrolnym badaniu TK wykonanym w lutym 2018 roku stwierdzono zmniejszenie nacieku nowotworowego w prawym płucu — obecnie o wymiarach 55 × 43 mm, poprzednio 70 × 45 mm (ryc. 1), zmniejszenie nacieku nowotworowego przy szczelinie międzypłatowej obecnie do wymiarów 30 × 12 mm, poprzednio 40 × 18 mm (ryc. 2), oraz zmniejszenie większości zmian przerzutowych o około 20% w porównaniu z poprzednim badaniem (ryc. 3, 4, 5). Pacjentka kontynuowała MTC w dawkach należnych z dobrą tolerancją leczenia. W kolejnych kontrolnych badaniach obrazowych klatki piersiowej oraz jamy brzusznej stwierdzono dalsze zmniejszanie się zmian przerzutowych w płucach oraz wątrobie, a także stabilizację zmian przerzutowych w kośćcu. Obecnie chora kontynuuje 8. miesiąc leczenia MTC.



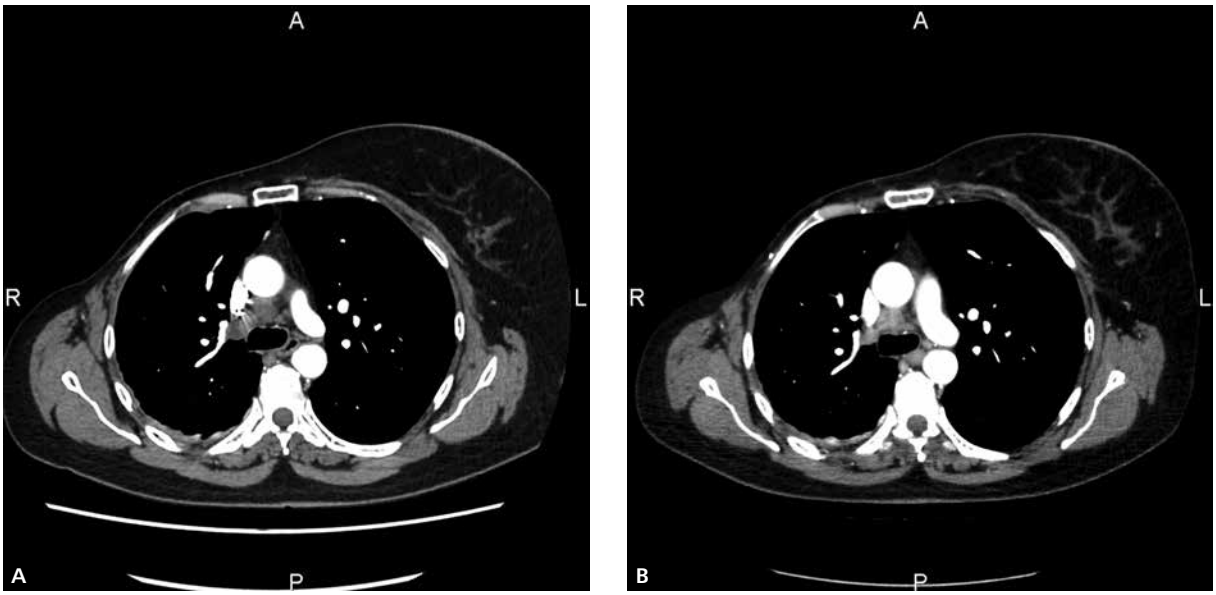
Rycina 1. Przerzutowy naciek nowotworowy w prawym płucu w wyjściowym (A) i kontrolnym (B) badaniu TK



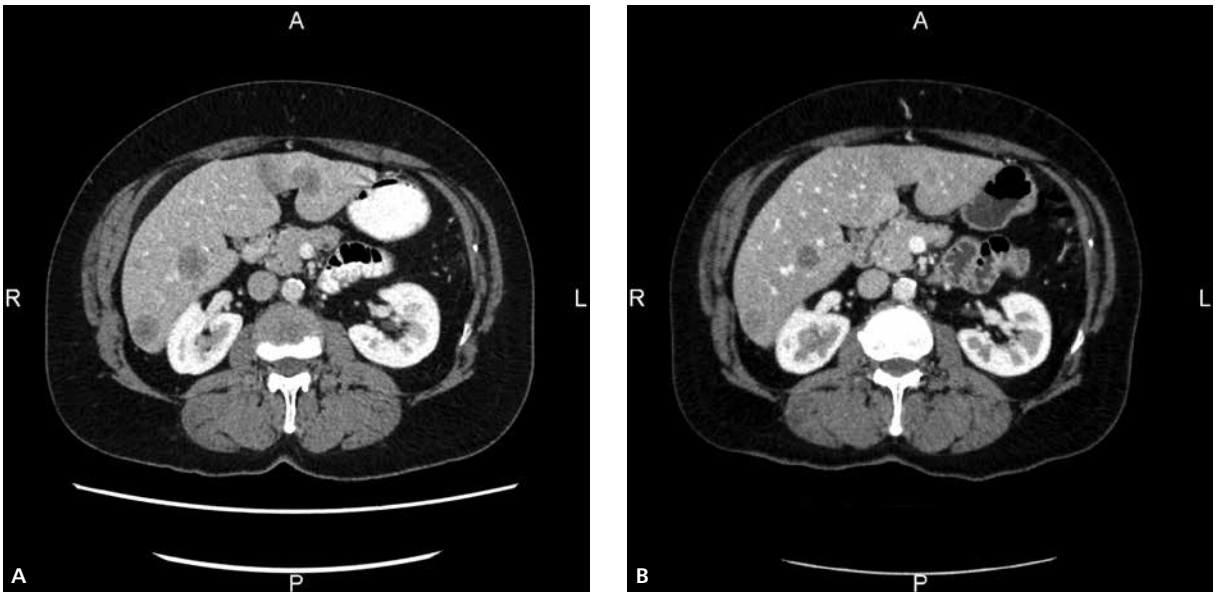
Rycina 2. Ogniska przerzutowe w opłucnej przy szczelinie międzypłatowej w wyjściowym (A) i kontrolnym (B) badaniu TK

Omówienie

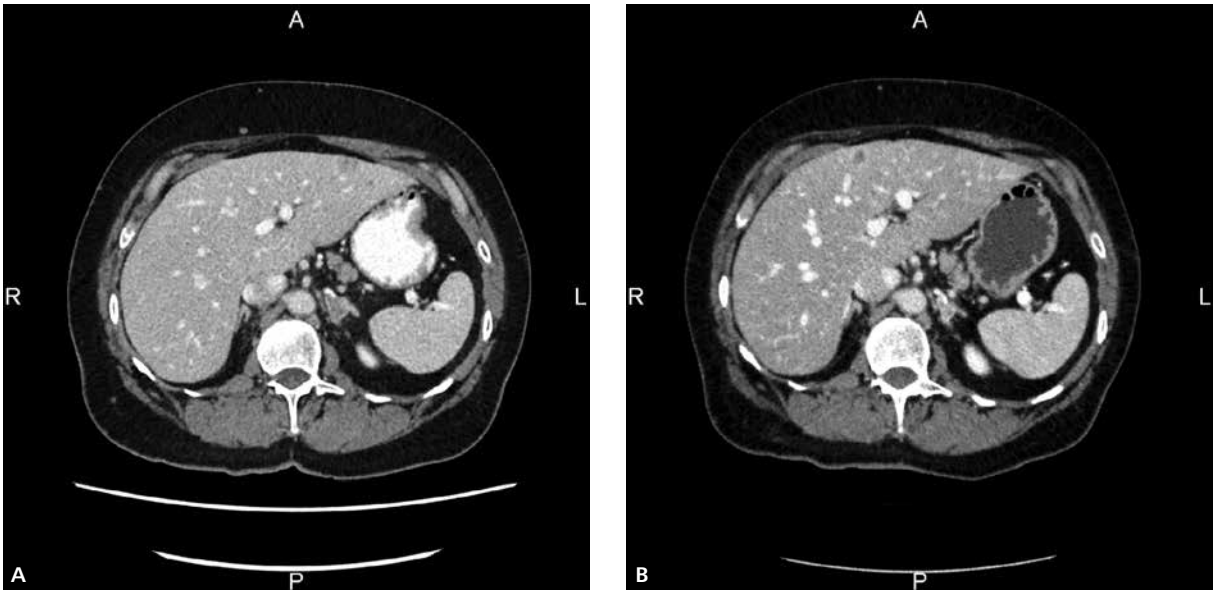
W niniejszym artykule zaprezentowano opis przypadku pacjentki z rozsianym do płuc, narządów trzewnych oraz kości rakiem piersi, u której zastosowano w pierwszym rzucie chemioterapię opartą na antracyklinach i taksanach, a następnie leczenie hormonalne. Ze względu na progresję po hormonoterapii zastosowano chemioterapię w schemacie metronomicznym. Potwierdzono skuteczność MTC u chorych na rozsianego raka piersi [6, 7].



Rycina 3. Przerzutowe węzły chłonne śródpiersia w wyjściowym (A) i kontrolnym (B) badaniu TK



Rycina 4. Ogniska przerzutowe w wątrobie w wyjściowym (A) i kontrolnym (B) badaniu TK



Rycina 5. Ognisko przerzutowe w lewym nadnerczu w wyjściowym (A) i kontrolnym (B) badaniu TK

Piśmiennictwo

1. Krzakowski M, Potemski P, Warzocha K, Wysocki P (red.). Onkologia kliniczna. Tom 1–3. Gdańsk, Via Medica 2014–2015.
2. Krzakowski M, Warzocha K (red.). Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych. Najnowsze wydanie oraz aktualizacje dostępne on-line na stronie www.ptok.pl.
3. Pogoda K, Krzakowski M, Jagiełło-Grunszweld A. Chemioterapia metronomiczna w raku piersi. Onkologia w Praktyce Klinicznej — Edukacja. 2017; 3: 181–188.
4. Bujak A, Kałas W. Chemioterapia metronomiczna jako nowa strategia leczenia chorób nowotworowych. Metronomic chemotherapy: A new approach in cancer therapy. Postępy Hig Med Dośw. 2008; 62: 364–371.
5. Gasparini G. Metronomic scheduling: the future of chemotherapy? Lancet Oncol. 2001; 2: 733–740.
6. Laquente B, Viñals F, Germà JR. Metronomic chemotherapy: an anti-angiogenic scheduling. Clin Transl Oncol. 2007; 9: 93–98.
7. Collovà E, Sebastiani F, De Matteis E, et al. Use of metronomic chemotherapy in oncology: Results from a national Italian survey. Tumori. 2011; 97: 454–458.