

Jolanta Błaszczuk-Mnich

Oddział Dzienny Chemioterapii, Specjalistyczny Szpital im. A. Sokółowskiego w Wałbrzychu

Odpowiedź na leczenie u starszej pacjentki z rozpoznaniem niedrobnokomórkowego raka płuca w stadium rozsiewu z zastosowaniem metronomicznej doustnej winorelbiny

Response to treatment in elderly women with a diagnosis of advanced lung cancer with metronomic oral vinorelbine

Adres do korespondencji:

Lek. Jolanta Błaszczuk-Mnich
 Oddział Dzienny Chemioterapii,
 Specjalistyczny Szpital
 im. A. Sokółowskiego
 ul. Sokółowskiego 4, 58-309 Wałbrzych
 tel. +48 (74) 64 89 960
 e-mail: jolanta.mnich@zdrowie.walbrzych.pl

STRESZCZENIE

Starsi pacjenci z rakiem płuca w stadium rozsiewu mają więcej problemów podczas leczenia chemioterapią niż młodszy pacjenci, co wiąże się z obecnością wielu chorób współistniejących, działaniami niepożądanymi leków oraz gorszą sprawnością. Niskie dawki doustnej winorelbiny są skuteczne i dobrze tolerowane. Leczenie metronomiczne doustną winorelbina przynosi korzyść terapeutyczną przy jednoczesnej redukcji działań niepożądanych oraz poprawie jakości życia.

Słowa kluczowe: chemioterapia metronomiczna, przerzutowy rak płuca, starsi pacjenci, toksyczność, jakość życia

ABSTRACT

Elderly patients with metastatic lung cancer have more problems receiving chemotherapy than younger patients, especially with the presence of multiple comorbidities, adverse drug events and functional decline. Low-dose oral administration vinorelbine is effective and well tolerated. Metronomic vinorelbine might be a potential treatment in elderly patients by reducing adverse effects and increasing quality of life.

Key words: metronomic chemotherapy, advanced lung cancer, elderly patients, toxicity, quality of life

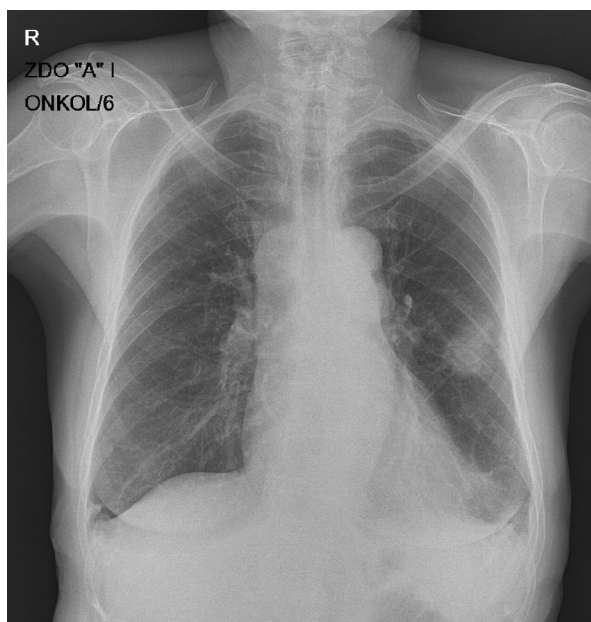
Wstęp

Leczenie systemowe, w tym chemioterapia, jest podstawową metodą leczenia zaawansowanego raka płuca. Schematy stosuje się cyklicznie, średnio co 3 tygodnie. Czas pomiędzy cyklami jest konieczny do odtworzenia prawidłowo proliferujących komórek, które są uszkodzane podczas chemioterapii. Zarazem w czasie przerwy dochodzi do repopulacji komórek nowotworowych i powstania oporności na leczenie. Terapia metronomiczna zakłada regularne, ciągłe podawanie leków cytotoksycznych. W założeniu metronomiczny sposób ordynowania leku ma na celu uzyskanie porównywalnego efektu terapii przy lepszej tolerancji. Najlepiej poznany mechani-

zmem potencjalnie odpowiedzialnym za skuteczność tej metody jest efekt antyangiogeny i blokowanie naczyń krwionośnych podczas nowotworzenia.

Opis przypadku

Po operacji neurochirurgicznej 81-letnia pacjentka została skierowana na konsultację onkologiczną. W czerwcu 2018 roku chora przebyła totalną resekcję guza prawej półkuli mózdzku z powodu przerzutu z nieznanego ogniska. Na podstawie badania histopatologicznego rozpoznano immunofenotypowo nacieki raka niedrobnokomórkowego płuc ze wskazaniem na



Rycina 1. RTG płuc z 4.12.2018 roku

raka gruczołowego. Pacjentka przeżyła radioterapię konformalną na obszar łoży po guzie mózgu w dawce całkowitej 18Gy/1 frakcja.

Podczas diagnostyki na Oddziale Płucnym w bronchoskopii oskrzela lewego B5 w pobranym wymazie szczoteczkowym potwierdzono mnogie skupiska komórek nabłonkowych o cechach raka niedrobnokomórkowego. W badaniu mutacji genu EGFR wykryto insercję w eksonie 20 genu EGFR, nie wykryto mutacji T790M. Ustalono rozpoznanie raka niedobnokomórkowego płuca lewego ze wskazaniem na gruczołowego w stadium zaawansowania T2N3M1b.

Podczas pierwszej wizyty stan pacjentki był średni, pacjentka samodzielna, WHO 1/2, zmotywowana do dalszego leczenia, bez deficytów neurologicznych po przebytej operacji. Stwierdzono okresowe występowanie kaszlu. W wywiadzie od wielu lat leczona z powodu nadciśnienia tętniczego oraz choroby zwyrodnieniowej kręgosłupa. Chora regularnie przyjmowała leki z dobrą tolerancją (Apo-Amla 5 mg/dz; Onirex 10 mg nasennie; Vastan 20 mg/d.; Ortanol Plus 20 mg/d.; Doreta 37,5 + 325 mg 2 × d.).

Wstępne badania laboratoryjne ujawniły z odchył od normy niedokrwistość I stopnia (Hb 9,7 g/dl).

Na zdjęciu RTG płuc z 4.12.2018 roku w polu środkowym płuca lewego opisano zacielenie wielkości 37 × 43 mm, poszerzenie łukowate cienia śródpiersia na wysokości łuku aorty po stronie prawej — węzłowe (ryc. 1).

Na USG jamy brzusznej z 5.12.2018 roku wątroba niepowiększona, o prawidłowej echogeniczności, bez zmian ogniskowych. Pęcherzyk żółciowy częściowo ob-

kurczony z widocznym polipem 0,4 cm. W nadbrzuchu widoczne patologiczne węzły chłonne wewnątrztrzewnowe, głównie w okolicy wnęki wątroby wielkości do 2,1 × 2 cm, aortalno-kawalne i przy głowie trzustki wielkości do 2,9 × 1,7 cm. W obu jamach opłucnowych i w worku osierdziowym płyn.

Pacjentka 5.12.2018 roku po całościowej ocenie geriatrycznej została zakwalifikowana do terapii metronomicznej doustną winorelbiną 40 mg 3 razy w tygodniu. Lek wydano do domu na tydzień. Na cotygodniowe badania kontrolne zgłaszała się regularnie.

Po 3 tygodniach systematycznego leczenia metronomicznego pojawiła się granulocytopenia (L 3500/mm³ i neutrofile 0,9 × 10⁹/l) bez objawów infekcji i bez gorączki. Włączono sterydoterapię Encortonem w dawce 30 mg/d. oraz preparaty doustnego żelaza.

Po tygodniu sterydoterapii stan pacjentki znacznie się poprawił, poprawiła się sprawność ogólna do WHO 1. Kontrolne badanie morfologii krwi było prawidłowe (Hb 11,1 g/dl, L 7900/mm³, Neutrofile 3,4 × 10⁹/l, PLT 315 000/mm³). Kontynuowano leczenie metronomiczne doustną winorelbiną w dawce 40 mg 3 razy w tygodniu.

W kontrolnym RTG klatki piersiowej po prawie 2 miesiącach terapii metronomicznej stwierdzono nieco mniejsze i słabiej wysyczone, nieostre zacielenie w polu środkowym płuca lewego wielkości 28 × 25 mm, cienie wnęk i okolic prawidłowe. Ustalono częściową regresję zągęszczenia w płucu lewym oraz całkowitą regresję łukowatego zacielenia śródpiersia na wysokości łuku aorty po stronie prawej w porównaniu z badaniem z 4.12.2018 roku (ryc. 2). Poprawa radiologiczna towarzyszyła poprawie samopoczucia, sprawności ogólnej, łaknienia oraz nastroju.

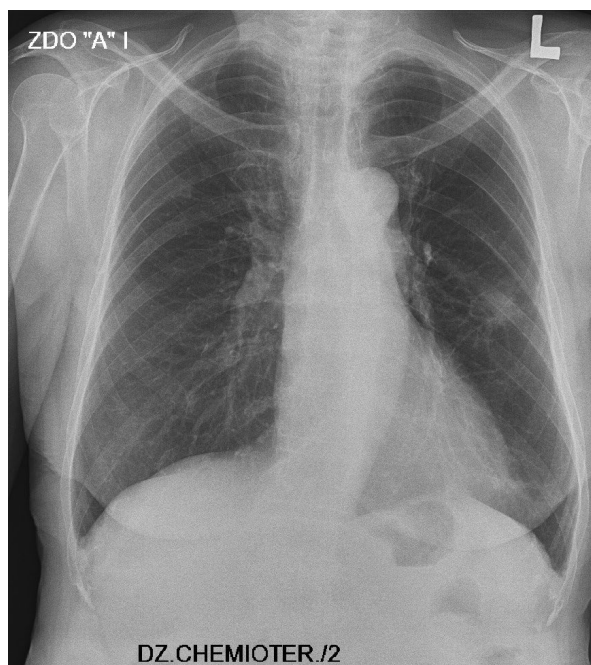
W wykonanej kontrolnej tomografii mózgowia nie stwierdzono cech wznowy w łoży pooperacyjnej w zakresie prawej półkuli mózdzku ani innych zmian ogniskowych.

Po ponad 3 miesiącach leczenia przebiegającego bez powikłań, na etapie 15. tygodnia systematycznie realizowanej terapii metronomicznej stan pacjentki pozostaje dobry, WHO 1, ustąpił kaszel, nie występują objawy neurologiczne. Utrzymywana jest wspomagająco terapia sterydami w dawce 30 mg/d. równolegle z doustną winorelbiną. Kontrolne RTG płuc z 14.03.2019 roku wykazało stabilizację w porównaniu z badaniem z dnia 30.01.2019 roku (ryc. 3).

Pacjentka nadal realizuje metronomiczną terapię doustną winorelbiną — ostatnie wydanie leków do domu miało miejsce 20.03.2019 roku.

Dyskusja

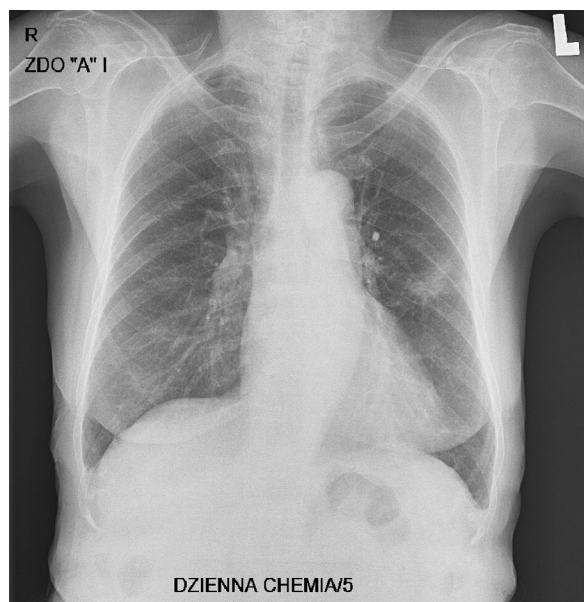
Rak płuca jest najczęściej rozpoznawanym nowotworem złośliwym oraz najczęstszą przyczyną zgonów



Rycina 2. RTG płuca z 30.01.2019 roku — po 2 miesiącach leczenia

z powodu tego nowotworu w Polsce. Jednocześnie obserwuje się stały wzrost zachorowalności i umieralności na raka płuca wśród kobiet.

Doustna winorelbina została wprowadzona w 1994 roku i potwierdziła swoją skuteczność w wielu badaniach klinicznych. Lek cechuje się dobrą tolerancją, a głównym działaniem niepożądanym jest neutropenia. Leczenie doustną postacią winorelbiny pozwala poprawić lub zachować komfort jakości życia, a jednocześnie pozwala uniknąć hospitalizacji, wlewów dożylnych i co za tym idzie — zmniejszyć koszty leczenia. Opisana chora jest przykładem potwierdzającym możliwość uzyskania poprawy



Rycina 3. RTG płuca z 13.03.2019 roku — po ponad 3 miesiącach leczenia

jakości życia oraz regresji choroby nowotworowej przy jednorazowej neutropenii bez cech infekcji oraz gorączki.

Piśmiennictwo

1. Sporny P. Doustna winorelbina w leczeniu chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca: Przegląd wybranych doświadczeń klinicznych 2009–2012. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2013: 5–28.
2. Sporny P. Doustna winorelbina w leczeniu chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca: Przegląd wybranych doświadczeń klinicznych 2009–2016. Via Medica, Gdańsk 2017: 1–40.
3. Krzakowski M., Jassem J., Antczak A. et al. Cancer of the lung, pleura and mediastinum. *Oncol. Clin. Pract.* 2019; 15, doi: 10.5603/OCP.2018.0056.