

## Agata Chrzanowska-Kapica

Oddział Onkologii Klinicznej, Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej im. św. Jana z Dukli w Lublinie

# Leczenie pembrolizumabem chorego na czerniaka w IV stopniu zaawansowania klinicznego z przerzutami do OUN

Treatment with pembrolizumab of a patient with stage IV melanoma with CNS metastases

#### Adres do korespondencji:

dr n. med. Agata Chrzanowska-Kapica  
I Oddział Onkologii Klinicznej  
Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej  
im. św. Jana z Dukli w Lublinie  
ul. Jaczewskiego 7, 20-090 Lublin  
e-mail: achrzanowska@cozl.eu

#### STRESZCZENIE

Leczenie pacjentów z zaawansowanym czerniakiem przy zastosowaniu immunoterapii daje ogromną szansę na powstrzymanie rozwoju choroby oraz wydłużenie przeżycia pacjentów, dla których do niedawna nie było skutecznych opcji terapeutycznych. Immunoterapia charakteryzuje się innym profilem działań niepożądanych niż chemioterapia i, jak już wiadomo z doniesień oraz z własnych doświadczeń, działania te mogą mieć poważne konsekwencje. Jednak istnieje grupa pacjentów, u których toksyczność stosowanej immunoterapii na chwilę obecną nie występuje lub jest znacznie mniejsza i mniej uciążliwa niż toksyczność po standardowej chemioterapii. W pracy zaprezentowano przypadek 50-letniego chorego na zaawansowanego czerniaka. Pierwotnie chory został poddany zabiegowi operacyjnemu z usunięciem zmiany przerzutowej w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN). Następnie pacjenta poddano radioterapii na OUN i stereotaksji na kolejną zmianę w OUN, która pojawiła się w przebiegu choroby. Następnie chory otrzymał terapię anti-BRAF/MEK, a po wystąpieniu progresji rozpoczęto leczenie pembrolizumabem, które jest kontynuowane.

**Słowa kluczowe:** pembrolizumab, immunoterapia, czerniak, przerzuty do OUN, leczenie

#### ABSTRACT

Treatment of patients with advanced melanoma with immunotherapy offers a great chance to halt the development of the disease and extend the survival of patients for whom there were no effective therapeutic options until recently. Immunotherapy is characterized by a different profile of side effects than chemotherapy and, as we already know from reports and our own experience, these effects may have serious consequences. However, there is a group of patients in whom the toxicity of the immunotherapy used at the moment is absent or it is much lower and less burdensome than the toxicity after standard chemotherapy.

It is a case of a 50-year-old patient with advanced melanoma. Originally, the patient underwent surgery to remove the CNS lesion. Then the patient underwent CNS radiation therapy and stereotaxis for another CNS lesion that appeared in the course of the disease. Subsequently, the patient received anti-BRAF / MEK therapies, and after progression, pembrolizumab treatment was started and is still continued.

**Key words:** pembrolizumab, immunotherapy, melanoma, CNS metastases, treatment

## Wstęp

Leczenie chorych na czerniaka w stadium rozsiewu jest nadal wyzwaniem dla onkologa klinicznego. Dzięki zastosowaniu przeciwciał anty-PD-L1 (*programmed cell death ligand 1*) możliwa jest kontrola choroby, a w niektórych przypadkach osiągnięcie częściowej lub całkowitej remisji choroby. Jeszcze kilka lat temu chorzy z zaawansowanym czerniakiem nie mieli szans na długotrwałe przeżycia. Wprowadzenie immunoterapii okazało się przełomem w leczeniu chorych na te nowotwory.

## Opis przypadku

Pacjent, lat 50, chory na czerniaka w IV stopniu zaawansowania klinicznego. W czerwcu 2016 roku zgłosił się na SOR z powodu silnych dolegliwości bólowych głowy. W wykonanym wówczas badaniu tomografii komputerowej ośrodkowego układu nerwowego (TK OUN) stwierdzono zmianę pierwotną lub meta w lewym płacie potylicznym z obrzękiem.

W trybie nagłym chorego zakwalifikowano do operacji usunięcia zmiany (hist.-pat.: *melanoma metastaticum*). W wykonanej TK klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy stwierdzono dwa przerzutowe węzły chłonne w prawej pasze wielkości 27 x 28 mm i 33 x 26 mm. Pozostałe narządy w TK bez zmian. W dniu 21 lipca 2016 roku wykonano oligobiopsję węzła pachy prawej [hist.-pat.: *in oligbiopiate: melanoma malignum*, IHC: HMB45 (+), S-100 (+), CK PAN (-)]. Wykryto mutację w kodonie V600 BRAF w badanym materiale.

Od 30 czerwca do 8 lipca 2016 roku przeprowadzono radioterapię pół czaszkowych na II Oddziale Radioterapii Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej (COZL). Podano 2000 cGy/g.

W wykonanej we wrześniu w 2016 roku TK OUN stwierdzono w prawym płacie czołowym hiperdensyjną owalną zmianę, wzmacniającą się po kontraście, wielkości 8 mm — o charakterze meta.

W dniu 11 października 2016 roku, w Zakładzie Teleradioterapii COZL wykonano stereotaktyczną radiochirurgię na opisywaną w TK zmianę. Podano dawkę jednorazową 24 Gy.

W dniu 16 listopada 2016 roku wykonano kontrolne TK po zastosowanym leczeniu chirurgicznymi i radioterapią — stan po kraniotomii okolicy ciemieniowo-potylicznej lewej. Rozległy obszar hipodensyjny w lewym płacie potylicznym z wydłużeniem rogu potylicznego lewej komory bocznej. W skaningu przeglądowym,

poza lewym płatem potylicznym, bez widocznych zmian ogniskowych. Układ komorowy był nieposzerzony. Po podaniu środka cieniującego w zakręcie przednim prawego płata czołowego widoczne było ognisko 6 mm wzmocnienia kontrastowego. Obraz wymagał interpretacji i porównania przez lekarza kierującego. W prawym dole pachowym widoczne były dwa patologiczne węzły chłonne 34 i 32mm. Poza tym nie stwierdzono patologii.

Pacjenta zakwalifikowano do leczenia w programie lekowym dabrafenibem na Oddziale Chemioterapii Diennej COZL.

Po 12 miesiącach leczenia anty BRAF/MEK, osiągnięto częściową odpowiedź (PR, *partial response*) według kryteriów RECIST 1.1 (*Response Evaluation Criteria In Solid Tumours*).

W kontrolnej TK po 12 cyklach terapii anty-BRAF/MEK stwierdzono progresję choroby pod postacią nowych zmian węzłowych we wnęce płuca prawego wielkości do 16 x 17 mm.

Z powodu progresji choroby pacjenta zakwalifikowano do immunoterapii pembrolizumabem. Pierwsze podanie chory otrzymał 7 grudnia 2017 roku. W pierwszej ocenie w badaniu TK stwierdzono całkowitą regresję zmian węzłowych w pasze prawej oraz węzłów chłonnych we wnęce płuca prawego.

Chorego zakwalifikowano do kontynuacji leczenia pembrolizumabem.

Do sierpnia 2021 roku pacjent otrzymał 61 podań pembrolizumabu. Początkowo dawka była przeliczana na kg/m.c. Od chwili wprowadzenia stałych dawek chory otrzymuje dawkę 200 mg co 3 tygodnie.

W ostatniej wykonanej TK OUN, klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy utrzymuje się całkowita regresja zmian.

Od 2020 roku chory leczony jest z powodu niedoczynności przysadki mózgowej, w przebiegu immunoterapii z powodu czerniaka, w osi adrenokortykotropowej. Z tego powodu u pacjenta stosowana jest substytucja hormonalna — HC (hydrokortyzon) 15 mg/dobę.

## Podsumowanie

Dzięki zastosowaniu pembrolizumabu możliwe było osiągnięcie całkowitej remisji choroby u pacjenta z przerzutami do OUN. Chory kontynuuje terapię, a jego jakość życia jest bardzo dobra. Pembrolizumab jest bardzo skuteczną terapią w przypadku zaawansowanego czerniaka.