

P1

Potworniak niedojrzały jądra z komponentą mięsaka prążkowanokomórkowego — opis przypadku i analiza możliwości terapeutycznych

Barbara Ziółkowska, Beata Freier

Oddział Chemioterapii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny we Wrocławiu

Wstęp

Mięsak prążkowanokomórkowy (RMS, *rhabdomyosarcoma*) jądra jest nowotworem rzadkim i stanowi około 7% wszystkich RMS. Jednocześnie jest najczęściej spotykanym nowotworem niezarodkowym współistniejącym z guzami zarodkowymi. Potworniaki ze różnicowaniem w kierunku sarkomatycznym charakteryzują się złym rokowaniem; u 80% pacjentów w momencie rozpoznania choroba ma charakter przerzutowy. Średni czas przeżycia wynosi około 23 miesiące.

Opis przypadku

U 29-letniego pacjenta, bez istotnej przeszłości chorobowej, w październiku 2012 roku przeprowadzono zabieg laparoskopii zwiadowczej z powodu podejrzenia zapalenia otrzewnej. W czasie rewizji jamy brzusznej stwierdzono nieoperacyjny guz okolicy zaotrzewnowej. W badaniu tomografii komputerowej (CT) jamy brzusznej opisano masę guzowatą przestrzeni zaotrzewnowej śr. 15 × 8 cm modelującą żyłę główną dolną oraz liczne powiększone węzły chłonne zlokalizowane międzypęłowo. W USG jąder uwidoczono w całości zmienione guzowato jądro lewe o wymiarach 29 × 24 mm; jądro prawe — prawidłowe.

Na Oddziale Urologii przeprowadzono zabieg orchidektomii lewostronnej. Badanie histopatologiczne wykazało utkanie potworniaka niedojrzałego z rozległym naciekiem mięsaka prążkowanokomórkowego jego podścielisku. Poziomy markerów oznaczonych po zabiegu wynosiły odpowiednio: alfafetoproteina (AFP) 20 150 ng/ml; ludzka gonadotropina kosmówkowa (β HCG) 11 585 mjm./ml; dehydrogenaza mleczanowa (LDH) 35 800 j./l. W badaniu CT klatki piersiowej opisano liczne powiększone węzły chłonne śródpiersia. CT głowy wykluczyło obecność zmian ogniskowych. W badaniu fizykalnym stwierdzono obustronne pakiety węzłów chłonnych pachowych, pachwinowych, pakiet węzłowy w nadobojczu lewym oraz guz uda prawego. Uwzględniając zaawansowanie choroby pacjent znalazł się w niekorzystnej grupie rokowniczej według IGCCCG (*International Germ Cell Cancer Collaborative Group*).

W listopadzie 2012 roku rozpoczęto leczenie chemiczne wg schematu BEP (etopozyd, bleomycyna, cisplatyna), które kontynuowano do 6 cykli. Po uzyskaniu normalizacji poziomu markerów oraz częściowej regresji zmian węzłowych, w czerwcu 2013 roku, pacjent został skierowany do leczenia chirurgicznego. Śródoperacyjnie stwierdzono policykliczny guz obejmujący całą przestrzeń zaotrzewnową z towarzyszącym naciekiem na prawą żyłę biodrową. Wykonano resekcję węzłów chłonnych biodrowych oraz okołoaortalnych. Wynik badania histopatologicznego potwierdził wcześniejsze rozpoznanie: węzły chłonne objęte były ogniskami potworniaka z sarkomatycznym podścieliskiem o dominującym utkaniu mięsaka prążkowanokomórkowego.

Pacjent został skierowany na konsultację do Kliniki Nowotworów Tkanki Miękkich, Kości i Czerniaków w Centrum Onkologii, gdzie zalecono podanie 6–8 cykli wg programu IVA (ifosfamid, aktynomycyna D, winkrystyna). Leczenie rozpoczęto we wrześniu 2013 roku z następująco kształtującym się wyjściowym poziomem markerów: AFP = 82 ng/ml; β HCG = 1,78 mjm./ml; LDH = 320 j./l. Po 2 kursach terapii zaobserwowano dwukrotny wzrost poziomu AFP oraz progresję wielkości zmian węzłowych w obrębie jamy brzusznej. Wobec braku skuteczności leczenia podjęto decyzję o zmianie schematu chemioterapii. W okresie od listopada 2013 roku do stycznia 2014 roku pacjent otrzymał 3 cykle wg programu TIP (ifosfamid, taksol, cisplatyna), uzyskując stabilizację biochemiczną oraz zmian węzłowych opisaną w badaniach CT jamy brzusznej i klatki piersiowej.

Od lutego 2014 roku obserwowany był izolowany wzrost poziomu AFP przy prawidłowych wartościach LDH i β HCG. Po wykluczeniu innych możliwych przyczyn, uznano wzrost wartości markera jako progresję biochemiczną choroby. Rozpoczęto leczenie chemiczne IV rzutu wg schematu GEMOX (gemcytabina, oksaliplatyna). W maju 2014 roku pacjent zmarł.

Omówienie

Z powodu braku dostatecznych danych z badań, strategia postępowania w takich przypadkach nie została jednoznacznie określona, jednak możliwość resekcji zaotrzewnowych węzłów chłonnych wydaje się być czynnikiem prognostycznym. Nie do końca została ustalona rola wysokodawkowej chemioterapii z równoczesnym przeszczepem komórek macierzystych.

Komentarz eksperta

Jakub Żołnierek

Guzy zarodkowe są grupą rzadko występujących nowotworów, często o histologii mieszanej. Współistnienie komponenty mięsakowej w postaci mięsaka prążkowanokomórkowego (RMS, *rhabdomyosarcoma*) jest wyjątkową rzadkością.

Rozpoznanie chimerycznego pod względem przebiegu klinicznego potworniaka niedojrzałego oraz RMS, a dodatkowo wysokiego stężenia biomarkerów nowotworowych (BMN) i specyficznej lokalizacji nieresekcyjnych przerzutów stanowiło o niekorzystnym rokowaniu chorego.

U pacjenta zastosowano standardowe leczenie I linii schematem chemioterapii BEP (bleomycyna, endoksan, cisplatyna). W mojej opinii nieuzasadnionym było kontynuowanie leczenia przez więcej niż 4 zalecane cykle chemioterapii. Niemniej brak tu informacji o statusie zmian przerzutowych w tym punkcie czasowym. Cytoredukcja uzyskana drogą zabiegu operacyjnego pomimo normalizacji BMN nie mogła mieć działania leczącego. Tylko kwestią czasu była progresja choroby nowotworowej — zapewne złożonej głównie z komponenty mięsakowej. Słusznym postępowaniem była konsultacja przypadku przez zespół Kliniki Nowotworów Tkanki Miękkich, Kości i Czerniaków w Centrum Onkologii oraz próba leczenia chemioterapią według programu IVA (ifosfamid, aktynomycyna D, winkrystyna), a wobec jego nieskuteczności — standardowym schematem TIP (ifosfamid, taksol, cisplatyna). Ten krok można było rozważyć już na wstępie w momencie kwalifikacji chorego do leczenia systemowego. Można też dyskutować o zasadności włączenia chemioterapii IV linii w momencie stwierdzenia izolowanego wzrostu stężenia alfafetoproteiny (AFP) po uzyskanej wcześniej stabilizacji biochemicznej i radiologicznej. Tego typu leczenie ma charakter głęboko paliatywny i nie oferuje spektakularnych odpowiedzi. Chemioterapia GEMOX (gemcytabina, oksaliplatyna) pozostaje ostatnim krokiem w leczeniu przyczynowym i powinna być, w mojej opinii, stosowana w momencie pojawienia się dolegliwości związanych z chorobą nowotworową, a nie tylko w przypadku wzrostu stężenia BMN. Zastosowanie chemioterapii wysokodawkowej wspartej autologicznym przeszczepem komórek macierzystych hemopoety prawdopodobnie nie zmieniłoby losów chorego, tym bardziej, że w tym rozpoznaniu procedura nie przewiduje purging'u *ex vivo*.

P2

Nieoperacyjny rak wątrobowokomórkowy jako trzeci niezależny nowotwór u 69-letniego chorego — opis przypadku oraz analiza możliwości terapeutycznych

Ewelina Kołodziejska, Beata Freier

Oddział Chemioterapii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny we Wrocławiu

Wstęp

Nowotwory mnogie stanowią 5–8% wszystkich nowotworów złośliwych. Są coraz większym problemem w praktyce klinicznej. Wraz z wydłużeniem życia chorych onkologicznych zwiększa się ryzyko wystąpienia kolejnej choroby nowotworowej.

Opis przypadku

U 55-letniego chorego obciążonego cukrzycą typu 2, tętniakiem aorty brzusznej, w 2000 roku zdiagnozowano mięsaka pęcherza moczowego. Wykonano cystektomię radykalną z wytworzeniem pęcherza jelitowego. Badanie histopatologiczne wykazało utkanie mięsaka prążkowanokomórkowego, typ zarodkowy. Bez przerzutów w węzłach chłonnych. Przez 10 lat pacjent pozostawał pod kontrolą Poradni Urologicznej. W kwietniu 2010 roku w kontrolnym badaniu CT miednicy mniejszej, na bocznej ścianie pęcherza jelitowego uwidoczono hyperdensyjną zmianę ogniskową o wymiarach 2,8 × 1,5 × 2,6 cm. Wykonano TUR-B, uzyskując wynik histopatologiczny — gruczolakorak śluzowotwórczy, G2, typ jelitowy. We wrześniu wycięto guz ściany pęcherza moczowego z 1 cm marginesem tkanek zdrowych oraz fragmentem krezki jelitowej. Wynik histopatologiczny — gruczolakorak jelita grubego, G2. Nacieki obejmował całą grubość ściany jelita, tkankę tłuszczową okołojelitową, marginesy czyste. U chorego zastosowano uzupełniającą chemioterapię 6 × LF1, z dobrą tolerancją leczenia. Pod koniec 2011 roku w CT jamy brzusznej uwidoczono w segmencie I wątroby, zmianę ogniskową 10 × 9 cm, którą potraktowano jako przerzut. Wykonano embolizację zmiany. W okresie od listopada 2012 roku do lipca 2013 roku 3-krotnie embolizowano nowe zmiany ogniskowe w wątrobie. We wrześniu 2013 roku w związku z kolejną progresją zmian zdecydowano o weryfikacji mikroskopowej. W materiale z biopsji uzyskano wynik: rak wątrobowokomórkowy o wyższym stopniu złośliwości histologicznej, G2, wariant jasnokomórkowy, stopień II/III wg klasyfikacji Edmondsona i Steiner. W grudniu 2013 roku chory zgłosił się na Oddział Chemioterapii. Stan sprawności 0 wg WHO. W badaniu fizykalnym bez istotnych odchyleń. Wywiad w kierunku spożywania alkoholu negatywny, nikotynizm w przeszłości (24 paczki), badania wirusologiczne wykluczyły przebyte infekcje wirusami hepatotropowymi. Badania laboratoryjne wykazały prawidłowy poziom alfa-fetoproteiny, aminotransferaz wątrobowych, bilirubiny całkowitej, albumin. Konsultujący chirurg naczyniowy zdyskwalifikował pacjenta od leczenia operacyjnego. W związku z powyższym zdiagnozowano nieoperacyjny rak wątrobowokomórkowy IIIA, kategoria A wg Child-Pugh. Zgodnie z kryteriami kwalifikacji do leczenia w ramach Programu Terapeutycznego NFZ, pacjent w grudniu 2013 roku rozpoczął terapię lekiem sorafenib w dobowej dawce 800 mg. W trakcie 2. i 3. cyklu leczenia wystąpiła toksyczność polekowa pod postacią zespołu ręka–stopa 3. stopnia oraz nadciśnienie tętnicze 2. stopnia wg CTCEA v. 3.0. Każdorazowo przzerwano na 7 dni przyjmowanie leku, zintensyfikowano leczenie objawowe uzyskując poprawę. W 12. tygodniu leczenia w kontrolnej CT jamy brzusznej — oprócz regresji największego ogniska — uwidoczono mnogie hipodensyjne ogniska w miąższu wątroby, mogące odpowiadać zarówno nowym zmianom meta, jak i zmianom martwiczym po leczeniu. Poziom AFP cały czas w granicach normy. Zdecydowano o kontynuacji leczenia celowanego. W związku z toksycznością pacjent przyjmował sorafenib w dawce zredukowanej 400 mg. Po 6. cyklu leczenie zakończono z powodu progresji choroby.

Omówienie

Przypadek wskazuje na konieczność weryfikacji histopatologicznej zmian pojawiających się w okresie obserwacji po radykalnym leczeniu onkologicznym, celem różnicowania przerzutów z niezależnymi nowotworami złośliwymi. Pozwala to zoptymalizować metody leczenia.

Komentarz eksperta

Lucjan Wyrwicz

W powyższym opisie przedstawiono przypadek mnogich nowotworów u jednego pacjenta. Należy pamiętać, że współistnienie różnych chorób nowotworowych może być stwierdzane nawet u kilku procent kolejnych pacjentów onkologicznych, to wyjątkowo wystąpiło tutaj zestawienie tak rzadkich sytuacji klinicznych u jednego pacjenta (mięsak pęcherza, nowotwór wtórny w pęcherzu jelitowym i rak wątrobowokomórkowy u pacjenta bez marskości wątroby). Komentując wyłącznie ostatnie z rozpoznań, można zauważyć kilka odrębności od postępowania standardowego. Po pierwsze, izolowane przerzuty do wątroby o nieznanym punkcie wyjścia — jeśli nie można przeprowadzić ich diagnostyki w inny sposób, należy poddać je biopsji (przezskórej lub chirurgicznej), a u pacjentów z wywiadem dwóch chorób nowotworowych powinno się zawsze dążyć do doprecyzowania rozpoznania przed leczeniem. Chemoembolizację stosuje się w ograniczonej liczbie wskazań w przypadku nowotworów o nieznanym punkcie wyjścia, a jej wykonanie utrudnia rozpoznanie choroby w przypadku niepowodzenia badania. Ostatecznie wobec niepowodzenia chemoembolizacji uzasadnione było włączenie chorego do leczenia sorafenibem. Wobec rzadkości występowania raka wątrobowokomórkowego w Polsce w dalszym ciągu znaczną część pacjentów poddaje się tomografii komputerowej (CT, *computed tomography*), co jest niezgodnie z optymalnymi standardami opisanymi w literaturze. Stosowanie wielofazowej tomografii pozwala zwykle na różnicowanie nowych ognisk choroby (o charakterystycznym układzie wzmocnienia wczesnego i wypłukiwania w fazie późnej) od zmian martwiczych (wyłącznie hipodensyjne) i najpewniej w tym przypadku już po 12 tygodniach terapii można było przypuszczać, iż choroba w wątrobie nie jest w pełni kontrolowana.

P3

Małopłytkowość immunologiczna wywołana przez oksaliplatinę. Opis przypadku

Katarzyna Soter

Zakład Leczenia Systemowego Nowotworów Litych, Katedra Onkologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu
Uniwersytecki Szpital Kliniczny we Wrocławiu

Wstęp

Oksaliplatinę jest pochodną platyny III generacji stosowaną w leczeniu uzupełniającym oraz przy występowaniu przerzutów odległych głównie u chorych na raka jelita grubego. Jednym z najczęstszych działań niepożądanych jest małopłytkowość obserwowana u ponad 70% chorych, z czego u 3–4% w stopniu 3. i 4. Jej częstość zwiększa się wraz z długością leczenia. Małopłytkowość może prowadzić do nieoptymalnego rytmu i dawek chemioterapii oraz odroczenia i zwiększenia powikłań zabiegu operacyjnego. Najczęstszą przyczyną małopłytkowości jest supresja szpiku kostnego, rzadziej sekwestracja płytek krwi w śledzionie uwarunkowana uszkodzeniem naczyń zatokowych wątroby czy mechanizm immunologiczny. Inne przyczyny to: HUS, DIC, małopłytkowość rzekoma. Niniejsza praca przedstawia przypadek pacjentki z małopłytkowością wywołaną przez oksaliplatinę w mechanizmie immunologicznym w trakcie chemioterapii wg schematu FOLFOX-4.

Opis przypadku

U 52-letniej chorej, bez obciążenia, we wrześniu 2013 roku przeprowadzono prawostronną hemikolektomię (gruczolakorak wstępniczy G2, pT3N1b). W badaniach obrazowych (USG jamy brzusznej i RTG klatki piersiowej) przed zabiegiem nie stwierdzono odchyłań, a CEA było w normie. Pacjentkę zakwalifikowano do chemioterapii uzupełniającej wg schematu FOLFOX-4. W październiku 2013 roku przy rozpoczęciu leczenia systemowego stwierdzono wzrost CEA do 17 ng/ml, a w CT jamy brzusznej zobrazowano 10 zmian przerzutowych w wątrobie (po konsultacji chirurgicznej nieoperacyjne). Tolerancja leczenia była dobra poza izolowanymi spadkami liczby neutrofilii w stopniu G1–G3. W kontrolnej CT jamy brzusznej, po 6 kursach stwierdzono 50% regresję zmian przerzutowych w wątrobie, spadek CEA do 10,3 ng/ml. Podczas 10. kursu, po 5 godzinach od zakończenia wlewu oksaliplatinę pacjentka zgłosiła zaczerwienienie skóry z towarzyszącym świądem okolicy podudzi i przedramion oraz skóry podbrzusza z późniejszym pojawieniem się wybroczyn w wyżej wymienionych okolicach ciała. Wstrzymano chemioterapię, podano leki przeciwhistaminowe, hydrokortyzon. Uzyskano zmniejszenie świądu skóry, objawy skazy krwotocznej utrzymywały się. Podano etamsylat, kwas traneksamowy, deksametazon. W morfologii stwierdzono izolowany spadek liczby płytek do 20 tys./ μ l (wyjściowo 170 tys./ μ l). Parametry krzepnięcia, funkcji wątroby i nerek pozostawały w normie. Obserwowano stopniowe zwiększanie liczby płytek z poprawą kliniczną. Kontrola po 2 tygodniach nie wykazała odchyłań w badaniach laboratoryjnych i badaniu fizykalnym. W kontrolnym badaniu CT brzusznej stwierdzono progresję zmian przerzutowych w wątrobie z pojawieniem nowych ognisk, wzrost CEA do 168 ng/ml. Pacjentkę zakwalifikowano do chemioterapii II rzutu wg schematu FOLFIRI.

Omówienie

Małopłytkowość immunologiczna związana z podaniem oksaliplatinę (OIIT, *oxaliplatin-induced immune thrombocytopenia*) występuje u mniej niż 1% chorych. Mechanizm polega na tworzeniu przeciwciał zależnych od obecności leku, wiążących się ze swoistymi gliko-

proteinami błonowymi płytek krwi, powodując ich niszczenie. OIIT najczęściej ma ostry przebieg ze znacznym spadkiem liczby płytek w ciągu kilku godzin od podania leku i jawną klinicznie skazą krwotoczną. Normalizacja liczby płytek następuje po upływie kilku dni po przerwaniu leczenia oksaliplatyną. Częściej obserwowana jest u kobiet z zaawansowanym rakiem jelita grubego, prawdopodobieństwo wystąpienia rośnie z liczbą cykli, niekiedy poprzedzone jest reakcjami nadwrażliwości. Rozpoznanie OIIT opiera się na danych klinicznych i może być uzupełnione o wykrycie przeciwciał w cytometrii przepływowej (powszechnie niedostępnej; wynik dodatni w 40–60%). Stanowi wskazanie do zakończenia leczenia oksaliplatyną. Wartość kortykosteroidów jest niejasna.

Komentarz eksperta

Aleksandra Łacko

Oksaliplatyna jest lekiem cytotoksycznym powszechnie stosowanym w leczeniu chorych na raka jelita grubego. Ostra małopłytkowość immunologiczna związana z leczeniem oksaliplatyną (OIIT, *oxaliplatin-induced immune thrombocytopenia*) oraz niedokrwistość hemolityczna są powikłaniami niezwykle rzadkimi, ale zwłaszcza w przypadku małopłytkowości mogą zagrażać życiu. Pod wpływem oksaliplatyny dochodzi do powstania przeciwciał, które zwykle przylączają się do erytrocytów, rzadziej do płytek krwi. Dochodzi do ich niszczenia w krwiobiegu, co prowadzi do niedokrwistości, małopłytkowości lub jednoczesnego wystąpienia obu zaburzeń (zespół Evana). Objawy skazy krwotocznej występują zwykle w ciągu kilku godzin po podaniu oksaliplatyny, chociaż mogą pojawić się w ciągu 48 godzin od rozpoczęcia wlewu. Wyniki niewielkich obserwacji świadczą o tym, że OIIT występuje u około 10% chorych, u których stwierdzono reakcje uczuleniowe na oksaliplatynę, częściej u kobiet i chorych długotrwale leczonych oksaliplatyną. Podstawą rozpoznania OIIT jest obraz kliniczny i związek czasowy pomiędzy podaniem oksaliplatyny a wystąpieniem objawów. Przydatnym, ale niedostępnym powszechnie narzędziem diagnostycznym jest cytometria przepływowa. Stwierdzenie przeciwciał IgG zależnych od oksaliplatyny w surowicy chorych potwierdza rozpoznanie. Dotąd nie ustalono optymalnego leczenia OIIT. W przypadku objawowej skazy krwotocznej lub objawów krwawienia może być konieczne przetoczenie masy płytkowej. Podawanie kortykosteroidów ma niepewną wartość. W jednym opisanym przypadku zastosowano z dobrym efektem immunoglobuliny. U większości chorych, niezależnie od stosowanego leczenia, objawy ustępują po kilku dniach. Rozpoznanie OIIT wyklucza dalsze leczenie oksaliplatyną, natomiast nie jest przeciwwskazaniem do stosowania innych leków cytotoksycznych. Ze względu na możliwe konsekwencje OIIT ważna jest świadomość ryzyka wystąpienia tego powikłania.

P4

Diagnostyka i leczenie chorego na raka jelita grubego z rozsiewem do otrzewnej — opis przypadku

Rafał Czyżykowski¹, Joanna Połowinczak-Przybyłek¹, Anna Janiak¹, Marta Frąckowiak¹,
Wojciech Polkowski², Piotr Potemski¹

¹Klinika Chemioterapii Nowotworów Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

²Klinika Chirurgii Onkologicznej Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego Nr 1 w Lublinie

Wstęp

Rozsiew śródtrzewny raka jelita grubego jest klasyfikowany jako choroba uogólniona (M1b). U takich chorych dołączenie do chemioterapii systemowej leczenia operacyjnego połączonego z dootrzewnową chemioterapią w hipertermii (HIPEC) może wpłynąć na poprawę rokowania w porównaniu z wyłączną chemioterapią systemową.

Opis przypadku

U 48-letniego mężczyzny w styczniu 2011 roku pojawiły się kurczowe dolegliwości bólowe brzucha oraz nudności, zgaga i kwaśne odbijania. Chory był wielokrotnie hospitalizowany, diagnozowany i leczony objawowo z okresowym ustępowaniem objawów. Wykonane badania obrazowe i endoskopowe nie ujawniły przyczyny dolegliwości. W kwietniu 2012 roku chorego hospitalizowano na oddziale chirurgicznym, gdzie ze względu na nawracające objawy kliniczne oraz nieprawidłowe stężenia CEA i CA 19-9 wykonano laparotomię, podczas której stwierdzono śródtrzewny rozsiew nowotworu. W badaniu histopatologicznym wycinka z otrzewnej rozpoznano naciek raka gruczołowego. Chory zgłosił się do Regionalnego Ośrodka Onkologicznego w Łodzi w stanie sprawności średnim (PS2 wg WHO), ze znacznym ubytkiem masy ciała. Z uwagi na nieznaną przyczynę wyjścia nowotworu i prawidłowe wyniki badań USG i CT wykonano badanie PET-CT, które ujawniło aktywne metabolicznie ogniska w rzucie jelita cienkiego i grubego oraz podejrzane o zmianę pierwotną ognisko w kąticy. Po włączeniu leczenia żywieniowego pacjent został poddany paliatywnej chemioterapii I rzutu w Klinice Chemioterapii Nowotworów UM w Łodzi. Po 6 podaniach leczenia cytostatykami (LF4, a następnie FOLFIRI) w badaniu PET-CT potwierdzono całkowitą remisję zmian w otrzewnej przy obecności czynnego metabolicznie procesu rozrostowego w kąticy. Pacjent był konsultowany w Klinice Chirurgii Onkologicznej Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego Nr 1 w Lublinie, gdzie w listopadzie 2012 roku wykonano relaparotomię. W trakcie zabiegu zaobserwowano zrakowacenie sieci większej i mniejszej, liczne drobne guzki ściany jelita cienkiego i esicy oraz obecność guza w okolicy krętniczko-kąticznej (najprawdopodobniej punkt wyjścia choroby). Wykonano cytoredukcyjny zabieg operacyjny (w tym usunięto ognisko pierwotne) połączony z HIPEC. Po operacji kontynuowano leczenie cytostatykami według schematu LF4. Chemioterapię przerwano w lutym 2013 roku z powodu istotnej toksyczności: narastającego osłabienia, objawów zespołu ręka–stopa, nawracających neutropenii i biegunki. Stan pacjenta bez leczenia uległ poprawie, jednak dolegliwości bólowe brzucha nawróciły po kilku miesiącach. Ze względu na progresję choroby w postaci aktywnego metabolicznie nacieku jedynie

w okolicy odbytnicy w badaniu PET-CT we wrześniu 2013 roku chorego ponownie operowano stwierdzając śródoperacyjnie znaczne zaawansowanie procesu w obrębie jamy brzusznej. Wykonano kolejną cytoredukcję, po której pacjenta zakwalifikowano do paliatywnej chemioterapii II rzutu wg schematu FOLFO-4. W badaniu CT stwierdzono zmiany naciekowe w obrębie jamy brzusznej. W trakcie chemioterapii uzyskano regresję zmian w kontrolnym badaniu tomograficznym. Pacjent obecnie pozostaje w stanie sprawności PS1, nie ma istotnych dolegliwości i kontynuuje chemioterapię.

Omówienie

Pierwsze objawy choroby nowotworowej w opisanym przypadku były niespecyficzne, dolegliwości bólowe ustępowały po stosowanym leczeniu a wykonywane w przeciągu roku badania obrazowe nie ujawniły przyczyn dolegliwości. Rozpoznanie postawiono po wykonaniu laparoskopii a badanie PET-CT zasugerowało obecność ogniska pierwotnego w jelicie grubym. Leczenie przyczynowe rozpoczęto od chemioterapii. Po uzyskaniu poprawy stanu ogólnego oraz znacznej remisji w badaniu obrazowym pacjenta zakwalifikowano do cytoredukcyjnego zabiegu operacyjnego połączonego z HIPEC. W sytuacji ograniczenia rozsiewu do otrzewnej opisany zabieg daje realną szansę na uzyskanie długotrwałego przeżycia. Progresję choroby rozpoznano ponownie w badaniu PET-CT jednak w trakcie kolejnej laparotomii zaawansowanie zmian okazało się zbyt duże, by wykonać powtórnie adekwatną cytoredukcję. Po resekcji części zmian pacjenta poddano paliatywnej chemioterapii kolejnej linii.

Komentarz eksperta

Lucjan Wyrwicz

Zaprezentowany opis przebiegu choroby pacjenta przedstawia postępowanie w przypadku raka jelita grubego z rozsiewem ograniczonym do jamy otrzewnej. Pomijając pewne opóźnienia diagnostyczne (zwykle pacjent z podejrzeniem rozsiewu śródtrzewnego i wywiadem dyspepsji powinien mieć bez zbędnej zwłoki wykonane badania endoskopowe jako pierwsze elementy diagnostyki), należy scharakteryzować przedstawiony proces leczenia jako współczesny i zgodny ze standardami.

Po rozpoznaniu rozsiewu śródtrzewnego przeprowadzono operację cytoredukcji wraz z usunięciem ogniska pierwotnego i chemioterapią dootrzewnową w hipertermii. Jednocześnie przebieg leczenia pokazuje, jakie są trudności w monitorowaniu choroby ograniczonej do otrzewnej, przykładowo trudno określić, czy ma się do czynienia z progresją w trakcie leczenia tego pacjenta chemioterapią FOLFIRI, czy też nawrót nastąpił już po leczeniu, jakkolwiek całościowo obraz wskazuje na niepowodzenie chemioterapii opartej na irynotekanie. Mając na względzie optymalizację opieki nad chorym, należy pamiętać o możliwości wykorzystania bewacyzumabu po niepowodzeniu FOLFIRI, gdyż w badaniu E3200 wykazano, iż dodanie bewacyzumabu do chemioterapii FOLFOX-4 wiąże się z istotnym wydłużeniem przeżycia całkowitego (redukcja ryzyka zgonu o 25%). U pacjenta należy rozważyć także ocenę biomarkerów RAS/EGFR pod kątem przyszłego leczenia anty-EGFR.

P5

Samoistna regresja zmian naciekowych na skórze w przebiegu rozlanego chłoniaka z dużych komórek B

Rafał Czyżykowski¹, Joanna Połowinczak-Przybyłek¹, Anna Janiak¹, Marta Frąckowiak¹, Dorota Jesionek-Kupnicka², Piotr Potemski¹

¹Klinika Chemioterapii Nowotworów Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

²Zakład Patologii Synevo w Łodzi

Wstęp

Chłoniak z dużych komórek B (DLBCL, *diffuse large B-cell lymphoma*) jest nowotworem układu chłonnego manifestującym się najczęściej powiększonymi węzłami chłonnymi. Pierwotna lub wtórna lokalizacja pozawęzłowa często wymaga dokładnej diagnostyki różnicowej.

Opis przypadku

Chory w wieku lat 50 z rozpoznaniem chłoniaka DLBCL jądra lewego po orchidektomii lewostronnej (28.12.2011), z wyjściowym stopniem zaawansowania wg klasyfikacji z Ann Arbor IIIA (PET-CT: pobudzone węzły chłonne śródpiersia o $SUV_{max}^{FDG} = 5,9$) leczony był w Klinice Chemioterapii Nowotworów UM w Łodzi. Podano 8 cykli immunochemioterapii wg schematu R-CHOP i uzyskano całkowitą remisję. Następnie pacjent był dodatkowo poddany radioterapii uzupełniającej na obszar jądra prawego. Tuż po zakończonym leczeniu promieniami na skórze tułowia oraz kończyn pojawiły się liczne, różnych rozmiarów zmiany guzkowe barwy sinoczerwonej wielkości początkowo do 20 mm. Pacjent był hospitalizowany na Oddziale Dermatologicznym, gdzie pobrano wycinek do badania histopatologicznego, w którym stwierdzono obecność nisko dojrzałego nowotworu najprawdopodobniej chłoniaka limfoblastycznego (ocenę utrudniało częściowe zagniecenie materiału). Preparaty konsultowano w ośrodku referencyjnym, jednak ze względu na niejednoznaczny i zróżnicowany obraz zmian (budzący podejrzenie zarówno chłoniaka indolentnego jak i limfoblastycznego) 2-krotnie pobierano ponownie wycinki guzów skóry celem postawienia ostatecznego rozpoznania histopatologicznego. W ostatecznej ocenie patologa obraz zmian odpowiadał naciekom DLBCL. W CT uwidoczniono jedynie obecność pojedynczego węzła chłonnego podostrogowego o wielkości około 13×5 mm oraz w okolicy podprzeponowej węzła chłonnego o wielkości 12×8 mm po stronie prawej i 12×6 mm po stronie lewej. W czasie oczekiwania na wyniki badań histopatologicznych nie pojawiały się u pacjenta nowe zmiany

skórne oraz obserwowano samoistne zanikanie zmian wcześniej występujących. Pomimo braku leczenia (systemowego ani miejscowego) zmiany stopniowo stawały się mniej liczne, mniejsze, mniej wypukłe, o znacznie mniej intensywnym zabarwieniu. Wykonane badanie PET-CT ujawniło obecność dwóch aktywnych metabolicznie ognisk: w skórze na powierzchni przedniej uda lewego o średnicy około 18 mm i SUV_{max} FDG = 5 oraz w zachyłku nadrzepkowym stawu kolanowego o średnicy około 18 mm i SUV_{max} FDG = 10,1. Pacjenta przyjęto do Kliniki Chemioterapii Nowotworów UM w Łodzi w stanie sprawności bardzo dobrym (PS0 wg WHO), bez objawów ogólnych. Potwierdzono postępującą regresję zmian skórnych. W ocenie cytologicznej płynu mózgowo-rdzeniowego patologii nie stwierdzono. Pacjent zakwalifikowany został do chemioterapii II rzutu wg schematu ICE i po otrzymaniu z dobrą tolerancją 3 cykli leczenia w lutym 2013 roku chorego skierowano do Kliniki Hematologii UM w Łodzi celem podania wysokodawkowanej chemioterapii z autologicznym przeszczepieniem szpiku kostnego.

Omówienie

Chłoniak DLBCL jądra jest rzadką jednostką chorobową. Lokalizacja chłoniaka w gonadzie męskiej jest niekorzystnym czynnikiem prognostycznym — u większości chorych występują nawroty w postaci zajęcia OUN lub drugiego jądra. Wtórne nacieki skóry występują bardzo rzadko. Zajęcie skóry to IV stopień zaawansowania klinicznego chłoniaka. U opisanego chorego diagnostykę różnicową zmian skórnych utrudniało ich samoistne zanikanie. Niejasnemu obrazowi klinicznemu towarzyszyły trudności w ocenie histopatologicznej. Ostatecznie rozpoznano wznowę choroby nowotworowej.

Komentarz eksperta

Jan Walewski

Pierwotny chłoniak DLBCL jądra występuje w większości przypadków (> 70%) w ograniczonym stadium zaawansowania (stopień I lub II), zatem stopień III, który ustalono u chorego na podstawie badania PET-CT, należy uznać za wyjątkowo znaczne zaawansowanie. Wiąże się to z dużym ryzykiem niepowodzenia leczenia, na co wskazuje wiele doniesień z pojedynczych ośrodków. Względna rzadkość tego chłoniaka utrudnia przeprowadzenie badań prospektywnych, dlatego też dane na temat przebiegu choroby i skuteczności różnych metod leczenia są często rozbieżne. Większość doniesień wskazuje na konieczność stosowania profilaktyki zajęcia ośrodkowego układu nerwowego (OUN) oraz uzupełniającej radioterapii lokoregionalnej [1]. Większa niż w postaciach węzłowych DLBCL częstość niepowodzeń oraz skłonność do umiejscowień pozawęzłowych w przypadkach nawrotów może wiązać się z pochodzeniem komórkowym tej postaci chłoniaka w 60–90% przypadków tak zwanej aktywowanej z komórki B (ABC, *activated B-cell like*), czyli komórki typu limfocyta spoza ośrodków rozmnażania grudki chłonnej (non-GCB, *non-germinal center B-cell like*). Jest to postać DLBCL o gorszym rokowaniu pod względem odpowiedzi na leczenie i czasu wolnego od progresji. Istnieją obiecujące dane kliniczne dotyczące aktywności leku immunomodulującego (lenalidomid) oraz inhibitora kinazy tyrozynowej Brutona (ibrutinib) w tej postaci DLBCL. Zajęcie skóry, jako umiejscowienie nawrotu choroby w przypadku wysokiego ryzyka niepowodzenia, jest zdarzeniem niespodziewanym, ale zgodnym z danymi z piśmiennictwa, ponieważ skóra jest wymieniana na drugim miejscu po ośrodkowym układzie nerwowym jako miejsce nawrotu pierwotnego chłoniaka jądra [1]. Opisano też przypadki współwystępowania DLBCL jądra i pierwotnego chłoniaka DLBCL skóry typu kończynowego (*leg type*). Pierwotne umiejscowienie DLBCL w jądrze wiąże się z cechami immunofenotypowymi: ekspresja BCL2, brak ekspresji antygenów układu zgodności tkankowej, które także często występują w przypadkach oporności na leczenie i zajęcia OUN.

Piśmiennictwo

1. Cheah C.Y., Wirth A., Seymour J.F. Primary testicular lymphoma. *Blood* 2014; 123: 486–493.

P6

Pięćdziesięciopięcioletnia pacjentka z uogólnionym gruczolakorakiem o nieznanym punkcie wyjścia (prawdopodobnie rakiem jajnika)

Agnieszka Pikuła

Klinika Chirurgii Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Wstęp

Rak jajnika zajmuje piąte miejsce wśród nowotworów rozpoznawanych u kobiet w Polsce. Szacuje się, że około 10% raków jajnika w istocie jest pierwotnymi surowiczymi rakami otrzewnej (PPCa, *primary peritoneal carcinoma*). PPCa jest rzadkim nowotworem wywodzącym się z komórek nabłonkowych otrzewnej. Po raz pierwszy został opisany w 1959 roku przez M. Swerdlowa. Histologicznie jest identyczny z rakiem nabłonkowym jajnika i jajowodów, co utrudnia diagnostykę i umożliwia rozpoznanie po wykluczeniu zajęcia jajników przez proces nowotworowy.

Opis przypadku

W sierpniu 2012 roku 55-letnia chora, w stanie sprawności WHO 2, leczona dotychczas z powodu nadciśnienia tętniczego, niedoczynności tarczycy i astmy oskrzelowej, zgłosiła się z powodu silnych dolegliwych bólów (VAS 8–9) oraz powiększania się obwodu

brzucha. Wywiad rodzinny: matka chorowała na raka piersi. W badaniu fizykalnym wodobrzusze, bez objawów otrzewnowych. W badaniach laboratoryjnych leukocytoza, nadpłytkowość, wysoki poziom Ca 125 (3032 j./ml) i Ca 15.3 (168 j./ml). RTG klatki piersiowej, RTG przegładowe jamy brzusznej, USG transwaginalne, gastroscopia, kolonoskopia, USG piersi nie uwidoczniły patologii. W CT jamy brzusznej zmiany ogniskowe w otrzewnej o średnicy 15 mm, na podstawie biopsji tkanki otrzewnowej rozpoznano gruczolakoraka (CK7+ CK20-), nie ustalono punktu wyjścia procesu nowotworowego. Celem przybliżenia rozpoznania wykonano PET-CT — wynik wskazywał na chorobę rozrostową o wysokiej aktywności metabolicznej w otrzewnej. We wrześniu 2012 roku chorą zakwalifikowano do chemioterapii (paklitaksel z karboplatiną). W badaniach kontrolnych po 4 cyklach chemioterapii w CT jamy brzusznej i miednicy małej nie stwierdzono obecności wodobrzusza, w otrzewnej nadal obecne liczne nieregularne zagęszczenia związane z chorobą zasadniczą. W narządach miednicy nie uwidoczniło patologii. Stwierdzono znaczną redukcję poziomu markera Ca 125. Po podaniu 8 cykli zakończono chemioterapię uzyskując ustąpienie wodobrzusza, dolegliwości bólowych i normalizację Ca 125, w CT jamy brzusznej i miednicy małej zmniejszenie nacieków otrzewnowych. Po konsultacji zespołu wielodyscyplinarnego chorą zakwalifikowano do laparotomii diagnostycznej celem ustalenia wskazań do operacji cytoredukcyjnej (CRS) oraz chemioterapii dootrzewnowej w hipertermii (HIPEC). Podczas zabiegu wykonano resekcję sieci większej, w której palpacyjnie wyczuwalny był naciek nowotworowy. Wynik histopatologiczny: gruczolakorak endometrioidalny częściowo surowiczy G2 wywodzący się z jajnika lub macicy. Wobec tego w czerwcu 2013 roku odbyła się operacja usunięcia macicy z jajnikami i peritonektomii miednicznej oraz HIPEC z mitomycyną C. Przebieg pooperacyjny niepowikłany. W badaniu histopatologicznym stwierdzono, że operacja była mikroskopowo doszczętna (R0).

Od 12 miesięcy pacjentka objęta jest kontrolą Poradni Onkologicznej, jest w stanie ogólnym dobrym, WHO 1, Ca 125 w normie. W badaniach tomograficznych bez cech wznowy procesu nowotworowego.

Omówienie

Około 10 % przypadków „ostrego brzucha” u pacjentów powyżej 50. roku życia związanych jest z chorobą nowotworową. Rozpoznanie PPCa możliwe jest poprzez stwierdzenie obecności surowiczego gruczolakoraka otrzewnej bez zajęcia lub z minimalnym zajęciem jajników i wykluczenie przerzutów do otrzewnej z innych lokalizacji pierwotnych. Ten opis przypadku klinicznego obrazuje diagnostykę oraz postępowanie terapeutyczne w PPCa. W procesie diagnostycznym użyteczne jest PET-CT pozwalające zawęzić obszar poszukiwań ogniska pierwotnego. W leczeniu kluczową rolę odgrywają chemioterapia oparta na paklitakselu i karboplatinie, doszczętna operacja cytoredukcyjna oraz HIPEC. Rokowanie jest niekorzystne. Publikowanie tego typu danych może pomóc w optymalizacji postępowania u chorych na PPCa.

Komentarz eksperta

Maciej Krzakowski

Postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne u chorych z rozpoznaniem nowotworów o nieznanym umiejscowieniu pierwotnym (częstość występowania w Polsce — ok. 3%) jest określone w odpowiednich zaleceniach, ale w klinicznej praktyce u części chorych powinno być dostosowane do indywidualnej sytuacji. Przeprowadzanie szerokiego zakresu badań w celu ustalenia charakterystyki (pochodzenie i zaawansowanie) nowotworu jest uzasadnione w przypadku potencjalnie bardziej korzystnego rokowania (20–30% chorych). Do wspomnianej grupy należy gruczolowy rak jamy otrzewnej, który przebiega bez patomorfologicznego potwierdzenia obecności nowotworu w jajniku — strategia postępowania sytuacji jest wówczas podobna do przyjętej u chorych na pierwotne nowotwory nabłonkowe (raki) jajnika. Istotnym elementem diagnostyki jest wykonanie badań immunohistochemicznych i markerów surowiczych, co w wielu sytuacjach pozwala ustalić wskazania do przeprowadzenia dalszych badań obrazowych i zastosowania właściwego leczenia. Należy zawsze podjąć próbę różnicowania pod względem obecności przerzutów nowotworów o innym umiejscowieniu pierwotnym (np. rak piersi — wykonanie mammografii i oznaczenia stężenia steroidowych receptorów hormonalnych w komórkach nowotworu). Wskazana jest również etapowość wykonywania badań immunohistochemicznych z wykorzystaniem w pierwszej kolejności podstawowego panelu przeciwciał (np. cytokeratyny o szerokim spektrum) i stosowaniem bardziej czułych i swoistych przeciwciał określających rodzaj nowotworu na dalszym etapie. Postępowanie z udziałem chemioterapii i chirurgicznego leczenia prowadzi do uzyskania całkowitej remisji u przynajmniej 30% chorych, a przeciętny czas przeżycia wynosi około 18 miesięcy. Duże znaczenie ma odpowiednie doświadczenie zespołu prowadzącego leczenie. Lepsze rokowanie dotyczy kobiet młodszych i chorych, u których zasięg nowotworu w jamie otrzewnej jest mniejszy. Prawidłowe postępowanie diagnostyczne oraz wielospecjalistyczne leczenie (w tym wykorzystanie dootrzewnowej chemioterapii w warunkach hipertermii) pozwoliło w przedstawionym przypadku uzyskać wartościowy wynik.

P7

Pacjentka z rozsianym surowiczym gruczolakorakiem otrzewnej, rakiem piersi i mutacją w genie *BRCA1*

Agnieszka Piłula

Klinika Chirurgii Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Wstęp

Pierwotny surowiczy rak otrzewnej (PPCa, *primary peritoneal carcinoma*) jest nowotworem rzadkim, którego występowanie związane jest z obecnością mutacji w genie *BRCA1*. Nosicielki tej mutacji poddawane są nadzorowi onkologicznemu, rozważa się u nich operacje

zmniejszające ryzyko wystąpienia raka piersi i jajnika (owariektomia i mastektomia). Wykonanie tych operacji nie zwalnia z dalszej obserwacji ze względu na ryzyko rozwoju PPCa. Rozpoznanie PPCa jest trudne, gdyż jego przebieg kliniczny oraz charakterystyka patologiczna pokrywają się z cechami gruczolakoraka jajnika.

Opis przypadku

W 2002 roku u 35-letniej chorej nieobciążonej wywiadem rodzinnym rozpoznano przewodowego raka piersi lewej G2 ER(-), PGR(-), HER2 (3+), cT2 N1 M0. Chora otrzymała neoadjuwantową chemioterapię wg schematu Ansfield (6 cykli). W lipcu 2002 roku wykonano lewostronną mastektomię, w badaniu histopatologicznym inwazyjny rak piersi Gx, guz o średnicy 30 mm, cechy inwazji naczyniowej oraz naciekania pni nerwowych, węzły chłonne zajęte przerzutami (3/12 ocenianych). Chora otrzymała chemioterapię uzupełniającą CMF (6 cykli) i radioterapię na obszar blizny po mastektomii oraz regionalnych węzłów chłonnych (4500 cGy w 20 frakcjach). W 2003 roku stwierdzono obecność mutacji w genie *BRCA1*. W 2004 roku wykonano prawostronną mastektomię w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia raka piersi oraz rekonstrukcję obu piersi. We wrześniu 2008 roku w USG transwaginalnym stwierdzono zmianę torbielowatą jajnika lewego. W październiku 2008 roku wykonano obustronną owariektomię i histerektomię. W pooperacyjnym badaniu histopatologicznym nie opisano obecności zmian nowotworowych. W czerwcu 2011 roku zaobserwowano narastanie poziomu markera Ca 125. W wykonanych we wrześniu 2011 roku badaniach (USG jamy brzusznej i piersi, RTG klatki piersiowej CT jamy brzusznej i miednicy mniejszej) nie uwidoczniło ognisk nowotworowych. Natomiast w listopadzie 2011 roku wynik PET-CT ujawnił aktywny proces rozrostowy w otrzewnej. W grudniu 2011 roku wykonano laparoskopię z pobraniem wycinków z otrzewnej trzewnej i sieci, ze względu na rozsiew choroby odstąpiono od laparotomii. W badaniu histopatologicznym rozpoznano gruczolakoraka, którego w połączeniu z danymi klinicznymi należało uznać za PPCa. Wynik konsultowano — ujemny immunofenotyp GCDFP15 oraz ujemny wynik mamoglobiny wykluczył rozsiew raka piersi. Chora otrzymała 6 kursów chemioterapii (paklitaksel + karboplatyna), po 3 kursach stwierdzono normalizację Ca 125. Po 3 miesiącach od zakończenia chemioterapii stwierdzono powolny wzrost Ca 125, a w PET-CT potwierdzono progresję choroby. Chorą zakwalifikowano do 6 kursów chemioterapii gemcytabiną, następnie z powodu progresji otrzymała 5 kursów doksorubicyny liposomalnej. Po konsultacji zespołu wielodyscyplinarnego w kwietniu 2014 roku wykonano operację cytoredukcyjną połączoną z chemioterapią dootrzewnową w hipertermii z oksaliplatyną, przebieg pooperacyjny niepowikłany. Po operacji chora otrzymała 2 kursy doksorubicyny liposomalnej. Od czerwca 2014 roku pacjentka pozostaje w obserwacji.

Omówienie

Ten przypadek ilustruje trudności diagnostyczne związane z PPCa, zastosowanie chemioterapii oraz nowoczesnych technik operacyjnych. Dzięki ścisłej obserwacji nosicielki mutacji genu *BRCA1* wykryto chorobę w otrzewnej w stosunkowo wczesnym stadium, niemniej jej zdefiniowanie możliwe było dopiero po przeprowadzeniu laparoskopii diagnostycznej. PPCa cechuje znaczna chemiowrażliwość. W leczeniu stosuje się karboplatynę i paklitaksel, a także topotekan, doksorubicynę liposomalną, docetaksel, cisplatynę, gemcytabinę i etopozyd. Znaczącą rolę odgrywa operacja cytoredukcyjna połączone z chemioterapią dootrzewnową w hipertermii. Ustalenie postępowania wymaga ścisłej współpracy onkologów klinicznych, chirurgów, ginekologów onkologicznych, patologów i radiologów.

Komentarz eksperta

Piotr Wysocki

Pierwotny rak otrzewnej jest generalnie rzadkim typem nowotworu. Uważa się jednak, że 15% raków surowicznych jajnika pochodzi w rzeczywistości z otrzewnej. Profilaktyczna owariektomia jest postępowaniem rekomendowanym u nosicielek mutacji genów *BRCA1/2* z obciążonym wywiadem rodzinnym w kierunku raka jajnika. Jednak u kobiet tych po takim zabiegu występuje nadal 5% ryzyko rozwoju pierwotnego gruczolakoraka otrzewnej. Jednocześnie należy pamiętać, że ten typ nowotworu charakteryzuje się gorszym rokowaniem w porównaniu do „klasycznego” raka jajnika, co wynika z jego pierwotnie rozsiałego charakteru (mediana czasu przeżycia całkowitego w badaniach klinicznych była z reguły mniejsza o 2–6 miesięcy).

P8

Leczenie przerzutowego, brodawkowego raka nerkowokomórkowego (RNK)

Maria Lange

Oddział Chemioterapii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny we Wrocławiu

Wstęp

Rak nerkowokomórkowy (RNK) stanowi około 3% wszystkich nowotworów złośliwych. W Polsce w 2010 roku odnotowano ponad 4,5 tysiąca nowych zachorowań.

W 80% przypadków podtypem histologicznym RNK jest typ jasnokomórkowy. Pozostałe dwa to typ brodawkowy i chromofobny stanowiące odpowiednio około 15% i 5% przypadków. Typ jasnokomórkowy rokuje najgorzej. Za najlepiej rokujący uważa się typ chromofobny. Wśród nowotworów o typie brodawkowym podtyp 2. rokuje gorzej niż podtyp 1. Około 30% pierwotnych rozpoznań RNK stawianych jest w stadium rozsiewu. U kolejnych 40% chorych dojdzie do rozsiewu w przebiegu choroby. Przerzutowy RNK źle odpowiada na standardowe leczenie cytostatyczne. Wprowadzenie nowych leków ukierunkowanych molekularnie poprawiło rokowanie chorych na zaawansowanego RNK.

Opis przypadku

W kwietniu 2012 roku 58-letni chory zgłosił się na ostry dyżur urologiczny z powodu krwiomoczu. W badaniach obrazowych uwidoczniono litą zmianę w nerce lewej. Z powodu masywnego krwawienia wykonano pilną lewostronną nefrektomię. W badaniu histopatologicznym preparatu pooperacyjnego stwierdzono utkanie niskorzóżnicowanego raka brodawkowego — podtyp 2. — nerki lewej. Zaawansowanie patologiczne pT3a. Nie przeprowadzono limfadenektomii. Nie stwierdzono przerzutów odległych. Chory pozostawał pod opieką Poradni Onkologicznej. We wrześniu 2012 roku stwierdzono rozsiew choroby nowotworowej do węzłów chłonnych śródpiersia i przestrzeni zaotrzewnowej. Wobec ograniczeń terapeutycznych związanych z podtypem histologicznym chory został zakwalifikowany do leczenia systemowego temsyrolimusem w dawce stałej 25 mg/tydzień. Podczas wizyty kwalifikacyjnej chory prezentował bardzo dobry stan ogólny, PS (*performance status*) wg ECOG 0. Internistycznie obciążony cukrzycą, leczoną doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi z dobrą kontrolą glikemii. W badaniach laboratoryjnych bez odchyłań od normy.

Rozpoczęto leczenie pełną dawką leku. Po 7 tygodniach terapii stwierdzono częściową (od 25–50%) remisję zmian węzłowych w zakresie śródpiersia i przestrzeni zaotrzewnowej. Wobec stałej, dobrej tolerancji leczenia, kontynuowano terapię do 10. kursu. Wówczas w kontrolnych badaniach stwierdzono nieprawidłowy poziom glikemii na czczo w stopniu 3. wg CTCAE. Odroczone podanie leku o tydzień; skonsultowano chorego diabetologicznie. Rozpoczęto insulinoterapię, uzyskując pełną normalizację glikemii, po czym kontynuowano leczenie w dotychczasowej dawce. W badaniach obrazowych po 14. kursie leczenia stwierdzono masywną progresję zmian węzłowych oraz nowe zmiany przerzutowe. Klinicznie chory prezentował cechy progresji. Stan sprawności podczas wizyty zamykającej leczenie oceniony został na 2 wg skali ECOG. Leczenie zakończono w styczniu 2013 roku, kierując chorego do Poradni Opieki Paliatywnej.

Omówienie

Rak brodawkowy jest drugim najczęstszym podtypem histologicznym raka nerki, stanowi około 10–15% diagnozowanych nowotworów nerki. Jest odrębny cytogenetycznie, histologicznie oraz prognostycznie. Występuje częściej u chorych z torbielowatością nabytą oraz dializowanych z powodu przewlekłej niewydolności nerek. Pacjenci z rozpoznaniem histopatologicznym odmiennym niż rak jasnokomórkowy rzadko włączani są do badań klinicznych, a większość danych dotyczących leczenia tych nowotworów pochodzi z badań retrospektywnych. Ogranicza to dostęp do odpowiedniej wartości danych klinicznych przekładających się na skuteczny schemat postępowania u chorych z rozpoznaniem raka niejasnokomórkowego. Wyjątkiem jest badanie rejestracyjne dla temsyrolimusu, gdzie przy kwalifikacji nie definiowano podtypu histologicznego raka nerkowokomórkowego. Analiza podgrup wykazała wyższą korzyść z leczenia temsyrolimusem w grupie chorych z rozpoznaniem raka niejasnokomórkowego. W przedstawionym przypadku, przy zachowanej wysokiej jakości życia prowadzono terapię o niskim stopniu toksyczności uzyskując 14. tygodniowy czas wolny od progresji choroby.

Komentarz eksperta

Jakub Żołnierak

Typ brodawkowy raka nerki jest nowotworem rzadkim w skali Polski i innych krajów. To sprawia, że stosunkowo niewiele wiemy o tej chorobie, a standardy leczenia systemowego w przypadku rozsiewu nowotworu nie istnieją. Biorąc pod uwagę ograniczoną skuteczność chemioterapii, podejmuje się próby stosowania leków ukierunkowanych molekularnie.

Opis przypadku jest dość typowym scenariuszem prowadzącym od klasycznych objawów choroby, poprzez diagnostykę, do próby leczenia systemowego tej agresywnej postaci raka nerki i działań niepożądanych związanych z terapią. Przeprowadzenie nefrektomii umożliwiło usunięcie guza pierwotnego i postawienie rozpoznania. Limfadenektomia nie jest postępowaniem standardowym i jej zastosowanie w tej sytuacji byłoby dyskusyjne. Dane dotyczące skuteczności leków ukierunkowanych pochodzą z badania rejestracyjnego temsyrolimusu, do którego włączono stosunkowo największą liczebnie grupę chorych z rozpoznaniem niejasnokomórkowego raka nerki, oraz z badań klinicznych rozszerzonego dostępu z zastosowaniem sunitynibu. Ze względu na małą liczebność grupy chorych poddanych analizie oraz ograniczenia metodologiczne dane te nie mają mocy rekomendacyjnej.

Biorąc pod uwagę powyższe, wybór zastosowanego w omawianym przypadku leczenia systemowego był prawidłowy. Ekstrapolacja wyników oceny skuteczności temsyrolimusu dla populacji o niekorzystnym rokowaniu w skali *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center*

(MSKCC), z przewidywanym odsetkiem obiektywnych odpowiedzi rzędu 10%, medianą czasu wolnego od progresji choroby nowotworowej wynoszącą 4 miesiące, prowadzi do wniosku, że u tego chorego nie udało się osiągnąć wiele. Ze względu na paliatywny charakter leczenia rozważanie zastosowania sunitynibu jako leku o wyższym odsetku obiektywnych odpowiedzi ma znaczenie drugorzędne. Cenne byłyby informacje dotyczące dalszych losów chorego. Tekst sugeruje leczenie objawowe — biorąc pod uwagę powyższe komentarze — jedyną dostępną opcję postępowania.

P9

Synchroniczne współwystępowanie raka płaskonabłonkowego nosogardła z chłoniakiem

Joanna Huszno

Klinika Onkologii Klinicznej i Doświadczalnej, Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach

Wstęp

Doniesienia na temat synchronicznego występowania raka nosogardła i chłoniaków są nieliczne. Zazwyczaj nowotwory pojawiają się w odstępach kilku lat [1, 2]. Tylko w pojedynczych przypadkach występują jednocześnie [3, 4]. Z tego powodu nie ma ustalonych algorytmów postępowania terapeutycznego w tej grupie chorych. Autorzy opisują diagnostykę, ocenę stopnia zaawansowania oraz sposób postępowania u 68-letniej kobiety, u której rozpoznano synchronicznego chłoniaka Hodgkina i raka nosogardła.

Opis przypadku

Sześćdziesięcioośmioletnia chora zaobserwowała stopniowo nasilające się zawroty głowy, zaburzenie widzenia oraz postępujący niedosłuch od sierpnia 2013 roku. W wykonanym MR szyi i głowy uwidoczniło się po stronie lewej szyi powiększone węzły chłonne tworzące pakiety oraz rozległy naciek raka nosogardła z przejściem na kości podstawy czaszki i prawą zatokę jamistą. Na podstawie badania histopatologicznego węzła chłonnego szyi po stronie lewej rozpoznano chłoniaka Hodgkina podtyp NS1. W badaniu PET wykazano obecność aktywnego procesu rozrostowego w topografii nosogardła z zajęciem kości podstawy środkowego dołu czaszki oraz węzłów chłonnych nadprzeponowych (węzły chłonne szyi). Ustalono stopień zaawansowania chłoniaka Hodgkina na IIA według klasyfikacji Ann Arbor, IPI grupa pośredniego ryzyka. Wycinek z nacieku nosogardła pozwolił rozpoznać raka nosogardła. Stopień zaawansowania raka nosogardła określono jako III. Przypadek chorej przedstawiono na wielospecjalistycznym konsylium lekarskim. Zdecydowano o leczeniu skojarzonym. Terapię rozpoczęto od chemioterapii zawierającej cytostatyki aktywne w obu nowotworach. Od 4 marca 2014 do 9 maja 2014 roku chora otrzymała 4 cykle leczenia według schematu PAC (cyklofosfamid 500 mg/m², doksorubicyna 50 mg/m², cisplatyna 30mg/m², co 21 dni). Leczenie powikłane było nudnościami i wymiotami w stopniu G2 według WHO pomimo poszerzonej profilaktyki przeciwwymiotnej. Uzyskano całkowite ustąpienie objawów neurologicznych. W badaniu MR wykonanym po 2 cyklach leczenia stwierdzono częściową regresję węzłów chłonnych szyi oraz stagnację wielkości nacieku nowotworowego nosogardła. W badaniu PET remisja metaboliczna i radiologiczna całkowita lub częściowa dużego stopnia w przestrzeni przygardłowej lewej (zmniejszenie o 32%) oraz węzłów chłonnych w grupie IIB na szyi po stronie lewej (zmniejszenie o 69%). Pozostałe zmiany węzłowe całkowicie ustąpiły. Naciek w nosogardle uległ również znacznemu zmniejszeniu. Po zakończonej chemioterapii według schematu PAC przeprowadzono jednoczasową radiochemioterapię z udziałem cisplatinu nacieku gardła górnego dawką frakcyjną 2 Gy do dawki 70 Gy oraz elektryczne napromienianie układu chłonnego szyi dawką frakcyjną 2 Gy do dawki 50 Gy. Obecnie chora pozostaje w kontroli będąc w całkowitej remisji nowotworów.

Omówienie

Dzięki lepszym i bardziej dostępnym technikom diagnostycznym, takim jak immunohistochemia, RMI czy PET, guzy synchroniczne rozpoznaje się coraz częściej [5]. Diagnostyka różnicowa wymaga immunohistochemicznej oceny materiału uzyskanego z biopsji, wycinka tkankowego lub węzła chłonnego [6]. Ze względu na brak algorytmów postępowania leczenie chorych powinno być prowadzone przez wielospecjalistyczne zespoły lekarskie. Współwystępowanie raka nosogardła i chłoniaka wymaga zastosowania cytostatyków oraz metod terapeutycznych (chemioterapia i radioterapia) skutecznych w obu typach nowotworów. Dotychczas w literaturze opisywano zastosowanie chemioterapii według schematu COPP (cyklofosfamid, prednizon, winkrystyna, prokarbazyna) oraz AVE-PC (doksorubicyna, bleomycyna, winkrystyna, etopozyd, prednizon i cyklofosfamid) w terapii chłoniaka Hodgkina, a następnie radioterapię (70,2 Gy) z cisplatiną w terapii raka nosogardła [1].

Piśmiennictwo

1. Stokken J., Manz R.M., Flagg A., Kate Gowans L., Anne S. Synchronous occurrence of nasopharyngeal carcinoma and Hodgkin lymphoma. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2014; 78: 154–156.
2. Koletsis T., Petrakis G., Karayannopoulou G. i wsp. Synchronous presence of nasopharyngeal carcinoma and marginal zone (MALT-type) B-cell lymphoma in the pharynx. *Pathol. Res. Int.* 2011; doi: 10.4061/2011/340763.
3. Tezer M.S., Tuncel U., Uzlugedik S., Uzun M., Kulaçoğlu S., Ünal A. Coexistence of laryngeal squamous cell carcinoma and non-Hodgkin's lymphoma with nasopharyngeal involvement. *J. Laryngol. Otol.* 2006; 120: e2.
4. Watanabe N., Inohara H., Akahani S., Yamamoto Y., Moriwaki K., Kubo T. Synchronous squamous cell carcinoma and malignant lymphoma in the head and neck region. *Auris Nasus Larynx* 2007; 34: 273–276.
5. Liu X.W., Xie C.M., Mo YX. i wsp. Magnetic resonance imaging features of nasopharyngeal carcinoma and nasopharyngeal non-Hodgkin's lymphoma: are there differences? *Eur. J. Radiol.* 2012 J; 81: 1146–1154. doi: 10.1016/j.ejrad.2011.03.066.

Komentarz eksperta

Andrzej Kawecki

Przypadek jest ciekawy z uwagi na jednoczesne rozpoznanie dwóch nowotworów o odmiennej, według obecnej wiedzy, etiopatogenezie. Z jednej strony koincydencja chłoniaka Hodgkina w lokalizacji nadprzeponowej i raka nosowej części gardła musi stwarzać trudności diagnostyczne choćby z tego względu, że w przebiegu chłoniaka może dochodzić do zajęcia struktur pozawęzłowych, w tym nosogardła. Z drugiej strony przerzuty do węzłów chłonnych w przebiegu raka nosowej części gardła występują nadzwyczaj często, stanowiąc pierwszy kliniczny objaw nowotworu u większości chorych. Należy zaznaczyć, że wykonane badania obrazowe wyraźnie sugerowały nabłonkowy charakter procesu nowotworowego w zakresie nosowej części gardła. Nacieki podstawy czaszki z zajęciem zatoki jamistej jest typowy dla raka i rzadko występuje w chłoniakach pozawęzłowych tej okolicy. Należy zwrócić uwagę, że autorzy błędnie ustalili zaawansowanie raka nosowej części gardła jako III stopień. Zatoka jamista jest strukturą wewnątrzczaszkową, niemającą nic wspólnego z zatokami obocznymi nosa, tak więc sam zakres naciekania miejscowego przesądza o IVA lub IVB stopniu zaawansowania. Czy był to stopień IVA czy IVB nie można przesądzić, ponieważ zależy to od zaawansowania regionalnego, a w tym przypadku bez chirurgicznego usunięcia zmian nie jest możliwe zróżnicowanie, które węzły były przerzutami raka, a które zajęte chłoniakiem. Wybór leczenia w przedstawionym przypadku był trudny. Z przyczyn oczywistych nie ma rekomendacji, których wartość opierałaby się choćby na dowodach o najniższym stopniu wiarygodności. Autorzy dokonali kompromisowego wyboru, stosując w ramach chemioterapii jednocześnie leki aktywne w chłoniaku Hodgkina oraz raku nosowej części gardła, aczkolwiek w obu wariantach były to schematy suboptymalne (inny standard w chłoniaku Hodgkina, niska dawka cisplatyny w odniesieniu do raka nosowej części gardła, choć skojarzona z aktywną w przypadku tego nowotworu doksorubicyną). Był to jednak wybór indywidualny i znajdujący logiczne uzasadnienie. Chemioradioterapia ukierunkowana na raka nosowej części gardła została przeprowadzona zgodnie ze standardami, przy czym napromienianie struktur chłonnych szyi spełniło funkcję uzupełniającego leczenia pierwotnie zajętych chłoniakiem struktur węzłowych. Jedyna wątpliwość może dotyczyć braku wykluczenia ewentualnych przerzutów raka nosowej części gardła wśród powiększonych pierwotnie węzłów chłonnych szyi, co wymagałoby chirurgicznego usunięcia zmian. Gdyby występowały przerzuty regionalne raka, to całkowita dawka radioterapii na struktury regionalne powinna być wyższa. Autorzy przyjęli optymistyczne założenie, że wszystkie zmiany węzłowe są wtórne do chłoniaka Hodgkina. Być może mieli rację.

P10

Przypadek 68-letniej kobiety z rozpoznaniem rakiem piersi z przerzutami do kości i naciekiem szpiku ze zmianą pierwotną wysycającą się w zakresie zmian łagodnych w jądrowym rezonansie magnetycznym piersi

Maria Świniarska

Zachodniopomorskie Centrum Onkologii, Szczecin

Wstęp

Rak zrazikowy stanowi 10% zachorowań na raka piersi. W związku z cechami patomorfologicznymi mammografia ma ograniczoną rolę w jego rozpoznawaniu, a ważną rolę odgrywa rezonans magnetyczny piersi.

Opis przypadku

U 68-letniej pacjentki obciążonej internistycznie w pierwszym kwartale 2013 roku pojawiły się bóle kręgosłupa piersiowego oraz wzmoczona męczliwość, dlatego w sierpniu 2013 roku wykonano tomografię komputerową (CT) klatki piersiowej. W badaniu uwidoczniło się struktury kostne z obecnością rozrzedzeń i zagęszczeń — zalecono dalszą diagnostykę. We wrześniu 2013 roku w trakcie hospitalizacji na oddziale internistycznym wykluczono szpiczaka plazmocytozy, stwierdzono osteoporozę. W wykonanym wtedy badaniu USG piersi stwierdzono zmianę łagodną w piersi prawej, mammografia była prawidłowa — ze względu na obraz kliniczny radiolog zalecił jądrowy rezonans magnetyczny (NMR) piersi, jednak pacjentka nie miała pogłębionej diagnostyki. Po kilku miesiącach w związku z bólami wykonano NMR kręgosłupa, w którym stwierdzono rozlane zmiany naciekowe szpiku sugerujące szpiczaka. Pacjentkę na przełomie lutego i marca 2014 roku diagnozowano na oddziale hematologii. Z odchyłań stwierdzono w tomografii całego ciała uogólnioną przebudowę osteoplastyczną o niejednoznacznym charakterze, wysoki poziom Ca 125 — 84,1 j./ml i Ca 15.3 — 154,8 j./ml, a w wyniku badania histopatologicznego szpiku uwidoczniło się nacieki raka zajmujący około 80% utkania szpiku bez nacieku szpiczaka — przerzut raka piersi ER+, mammoglobina +, CK7+, CK20-, CDX2-, TTF1-. W związku z rozpoznaniem pacjentkę skierowano do ZCO, gdzie w trybie pilnym wykonano NMR piersi. W badaniu uwidoczniło się w piersi prawej na godzinie 10 nieregularną zmianę o wymiarach 15 × 9 mm — krzywa wzmocnienia charakteryzowała się ciągłym wzrostem typowym radiologicznie dla zmian łagodnych. Lekarz radiolog zalecił biopsję grubo igłową pod kontrolą USG. W uzyskanym materiale stwierdzono nacieki raka zrazikowego (utkanie zajmowało 2 mm, 2 mm i 3 mm), ER-pozytywny (95%), PR-pozytywny (95%), HER2-negatywny i Ki67 11,4%. W kwietniu 2014 roku Komisja ds. Leczenia Raka Piersi zdecydowała o leczeniu — hormonoterapia + bifosfoniany. Aktualnie pacjentka jest w stanie ogólnym dobrym, leczenie toleruje prawidłowo. Pierwsze badania kontrolne zaplanowano po 3 miesiącach.

Omówienie

W przedstawionym przypadku NMR kręgosłupa odcinka L/S ukierunkował diagnostykę ponownie na poszukiwanie nowotworu. Wykonana następnie trepanobiopsja pozwoliła na rozpoznanie przerzutowego raka piersi. Pacjentka, trafiając do ZCO, naciskała na wykonanie w pierwszej kolejności badania PET-CT. Zgodnie z zaleceniami ekspertów badanie PET-CT z powodu niskiej czułości (szczególnie w przypadku raka zrazikowego) oraz braku możliwości wykrycia mikroprzerzutów nie jest zalecane w ocenie zaawansowania pierwotnego ogniska raka piersi. Ze względu na cechy patomorfologiczne inwazyjny rak zrazikowy w około 16% przypadków jest w mammografii niewidoczny lub przypomina zmianę łagodną. Dlatego wykonano NMR piersi, który ze względu na dobrą rozdzielczość tkankową i przestrzenną pozwala na dokładną ocenę morfologii piersi. Krzywe wzmocnienia kontrastowego pierwotnie uznawano za wiarygodne wskaźniki złośliwości lub łagodnego charakteru zmian w piersiach. Aktualnie uważa się, że wartość diagnostyczna krzywych wzmocnienia ma ograniczoną wartość ze względu na ich częściowe zachodzenie na siebie. W świetle aktualnych danych można więc mówić o tym, że NMR piersi ma całkowitą czułość 85–100% — w przypadku inwazyjnego raka przewodowego wynosi ona około 100%, a dla raka zrazikowego i przewodowego *in situ* jest niższa. Natomiast swoistość dla raka inwazyjnego piersi ogółem wynosi 90–95%.

Komentarz eksperta

Marzena Wełnicka-Jaśkiewicz

Zrazikowy rak piersi stanowiący od 10 do 20% wszystkich inwazyjnych raków tego narządu może rzeczywiście stwarzać trudności diagnostyczne. Często niemy klinicznie może być niewidoczny również w badaniu mammograficznym. Wynika to przede wszystkim z odmiennego w porównaniu z innymi rakami piersi charakteru wzrostu, określanego jako „*single-file line*” i braku mikrozwapnień. W tej sytuacji wydaje się, że badanie rezonansem magnetycznym (MR, *magnetic resonance*) może stanowić wartościowe narzędzie uzupełniające diagnostykę lobularnego raka piersi. Trzeba jednak pamiętać, że również i w przypadku tego badania obserwuje się wyższy niż w innych postaciach raka piersi odsetek wyników nieprawdziwie ujemnych. Przyczyną braku wzmocnienia kontrastowego może być, poza specyficzną budową raka lobularnego, słabe unaczynienie i małe wymiary guza, niewielka różnica pomiędzy wzmocnieniem kontrastowym raka i jego otoczenia, a także błąd techniczny. Opis prezentowanego przypadku dotyczy dwóch aspektów związanych z diagnostyką nowotworu; pierwszy odnosi się do poszukiwania przyczyn bólów kręgosłupa, a drugi do trudności związanych z rozpoznaniem ogniska pierwotnego nowotworu. Niepokój budzi przedłużająca się diagnostyka bólów kostnych (prowadzona poza ośrodkiem onkologicznym) i zbyt szybkie wyeliminowanie nowotworu jako potencjalnej przyczyny zmian kostnych. Obraz opisanych w tomografii komputerowej (CT, *computed tomography*) „rozrzedzeń i zagęszczeń” kości w pierwszym rzędzie powinien zasugerować podejrzenie przerzutów, a nie szpiczaka (bark kryteriów diagnostycznych) ani tym bardziej osteoporozy, której obrazem radiologicznym jest przede wszystkim uogólniony i jednorodny zanik kości beleczkowej i korowej, co nie odpowiadało opisowi badania CT. Nie wykonano również badania piersi MR zalecanego przez radiologa. Ostateczne rozpoznanie raka piersi postawiono dopiero na podstawie badania histopatologicznego szpiku kostnego, po 6 miesiącach od pierwszej hospitalizacji, dopiero wówczas wykonano MR piersi i biopsję zmiany, opisywanej jako łagodna, uzyskując rozpoznanie inwazyjnego zrazikowego raka piersi.

P11

Wielomiesięczna obserwacja chorej na przerzutowego niedrobnokomórkowego raka płuca leczonej wyłącznie miejscowo

Maciej Mazurkiewicz, Sylwia Kaźmierczak-Łukasiewicz, Piotr Potemski

Klinika Chemioterapii Nowotworów Katedry Onkologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Wstęp

Leczenie operacyjne jest standardem postępowania u chorych na raka niedrobnokomórkowego płuca (NDRP) we wczesnych stadiach zaawansowania, a rola chirurgii w leczeniu nawrotów jest przedmiotem kontrowersji.

Opis przypadku

U 61-letniej chorej pozostającej pod opieką poradni nefrologicznej z powodu przeszczepienia nerki w 2007 roku w wykonanym rutynowo badaniu CT klatki piersiowej wykryto guz w obrębie segmentu VIII płuca lewego. Pacjentka w chwili diagnostyki nie miała dolegliwości i była w bardzo dobrym stanie sprawności ogólnej (PS 0). W styczniu 2011 roku w Klinice Chirurgii Klatki Piersiowej, Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej Szpitala WAM w Łodzi wykonano lobektomię przednią lewą z limfadenektomią śródpiersiową. W badaniu pooperacyjnym opisano guz o średnicy 1,5 cm i utkaniu gruczołakoraka cewkowego śluzotwórczego G2 płuca lewego [TTF-1 (+), pT1N0, mcykarmin (+)], węzły były wolne od przerzutów. Z uwagi na zaawansowanie pT1N0 pacjentka po zabiegu pozostała w obserwacji. W październiku 2012 roku chora została przyjęta do szpitala z powodu rozpoznanego w kontrolnym badaniu CT guza o średnicy 14 mm w segmencie II płuca prawego przylegającego do opłucnej międzypłatowej, przy braku cech powiększonych węzłów śródpiersia. Nie miała dolegliwości a PS wynosił 0. Wykonano monitorakotomię prawą i klinową resekcję guza segmentu II. W badaniu pooperacyjnym opisano guz o wymiarach 1,2 × 0,8 × 1,0 cm o utkaniu *adenocarcinoma acinare G2 mucosecretans partim papillare*. Z uwagi na stan po przeszczepieniu nerki (w 2007 r.) oraz po usunięciu nerki własnej (w 2009 r.) nie zastosowano chemioterapii uzupełniającej i pozostawiono

chorą w obserwacji. W lipcu 2013 roku u chorej pojawiły się bóle głowy z towarzyszącymi nudnościami. Dwa miesiące później przyjęta została do szpitala rejonowego. W badaniu CT głowy stwierdzono jednorodny guz mózgu w okolicy ciemieniowej prawej o wymiarach $4,3 \times 3,1 \times 4,0$ cm. Wykonano kraniotomię czołowo-ciemieniowo-skroniową z usunięciem guza. W badaniu histopatologicznym rozpoznano przerzut raka gruczołowego. Ze względu na resekcję pojedynczego ogniska przerzutowego zlokalizowanego w OUN przy braku innych ognisk rozsiewu w marcu 2014 roku chora poddana jedynie radioterapii na obszar mózgowia — otrzymała 10 frakcji po 2 Gy. Obecnie (kwiecień 2014 r.) chora jest nadal w dobrym stanie sprawności i pozostaje w obserwacji w Poradni Onkologicznej Szpitala im. M. Kopernika w Łodzi.

Omówienie

Chemioterapia uzupełniająca u chorych na NDRP w II i III stopniu zaawansowania pozwala na zwiększenie odsetka wieloletnich przeżyć o około 5%, jednakże u większości chorych i tak dochodzi do nawrotów choroby. Niezależnie od tego, u części chorych radykalne leczenie miejscowe nawrotów lub przerzutów odległych może znacząco wpłynąć na wydłużenie czasu przeżycia.

Komentarz eksperta

Dariusz Kowalski

Podstawową metodą leczenia radykalnego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP) w niskich stopniach zaawansowania jest chirurgia obejmująca lobektomię, bilobektomię lub pneumonektomię. Zabiegi oszczędzające (segmentektomia, tumorektomia) ze względu na większe ryzyko zarówno wznowy miejscowej i przerzutów odległych nie są rekomendowane do wykonywania w codziennej praktyce. Ze względu na pooperacyjny stopień zaawansowania (pTNM) zdecydowana większość chorych wymaga leczenia uzupełniającego. Leczenie radykalne chorych w stadium rozsiewu dzieli się na synchroniczne i metachroniczne. Do leczenia synchronicznego radykalnego kwalifikują się wyłącznie chorzy z pojedynczą zmianą przerzutową zlokalizowaną w nadnerczach lub ośrodkowym układzie nerwowym (OUN), pod warunkiem operacyjności zmiany płucnej. Na pierwszym etapie operowana jest zmiana o charakterze przerzutu. W leczeniu metachronicznym resekcja pojedynczej zmiany odbywa się w okresie obserwacji po leczeniu radykalnym. Długość czasu do wystąpienia wznowy jest niezależnym czynnikiem rokowniczym. Chorej wykonano lobektomię lewostronną dolną, uzyskując rozpoznanie raka gruczołowego w stopniu pT1N0M0. Chora nie wymagała leczenia uzupełniającego. Po 22 miesiącach stwierdzono wznowę miejscową w płucu prawym z cechą N0 i wykonano resekcję klinową. Przy kwalifikacji chorych z progresją do leczenia radykalnego rekomendowane jest wykonanie badania pozytonowej tomografii emisyjnej połączonej z tomografią komputerową (PET-CT, *positron emission tomography-computed tomography*). Po leczeniu operacyjnym kwalifikacja do chemioterapii uzupełniającej odbywa się na takich samych zasadach jak w przypadku leczenia guza pierwotnego. Chora w stopniu pT1N0 nie wymagała leczenia uzupełniającego. Po kolejnych 9 miesiącach kolejna wznowa — pojedynczy przerzut do OUN. Wykonano kraniotomię z usunięciem guza i zastosowano radioterapię uzupełniającą. Zastosowanie radioterapii uzupełniającej znamiennie zmniejsza ryzyko wznowy miejscowej w OUN i może wydłużać całkowity czas przeżycia. Rekomendowane jest podanie 20–30 Gy we frakcjonowaniu konwencjonalnym (2 Gy) ze względu na ryzyko późnych powikłań popromiennych. W takim przypadku chora również nie wymaga leczenia uzupełniającego chemioterapią. Chora pozostaje w obserwacji. W tym konkretnym przypadku (stan po przeszczepie nerki) w przypadku rozsiewu wielonarządowego lub braku możliwości dalszych kolejnych zabiegów operacyjnych lub radiochirurgii optymalnym sposobem postępowania będzie ocena stanu genu *EGFR* (możliwość leczenia inhibitorami kinazy tyrozynowej) lub rearanżacji genu *ALK* (leczenie kryzotylinem). Przeszczep nerki nie jest bezwzględnym przeciwwskazaniem do systemowego leczenia chemioterapią, ale powinno być ono prowadzone pod szczególnym nadzorem we współpracy z transplantologiem klinicznym (modyfikacja leczenia immunosupresyjnego) i w ośrodkach referencyjnych dysponujących doświadczeniem w leczeniu tej grupy chorych. Jedna uwaga do autorów wynikająca najprawdopodobniej z pomyłki — chorej wykonano lobektomię dolną (segment VIII), a sformułowanie lobektomia przednia dotyczy najprawdopodobniej typu torakotomii.

P12

Przebieg raka drobnokomórkowego płuca pod postacią guza jajnika — kazuistyka czy realne prawdopodobieństwo wynikające z biologii tego nowotworu?

Magdalena Kędzierska, Sylwia Pogoda-Złotkowska, Monika Ryś-Bednarska,
Joanna Kubicka-Wołkowska, Dominika Kulejewska, Piotr Potemski

Klinika Chemioterapii Nowotworów, Katedra Onkologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Wstęp

Drobnokomórkowy rak płuca (DRP) charakteryzuje się wysoką frakcją wzrostu i krótkim czasem podwojenia liczby komórek, co klinicznie przejawia się wybitną skłonnością do rozsiewu. Rokowanie chorych na DRP zależy przede wszystkim od stopnia zaawansowania nowotworu, ale również od umiejscowienia przerzutów i liczby zajętych węzłów chłonnych. Szczególnie niekorzystne rokowanie dotyczy chorych z umiejscowieniem przerzutów w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN), w wątrobie i szpiku oraz wysoką aktywnością dehydrogenazy kwasu mlekowego i obniżeniem stopnia sprawności i redukcją masy ciała.

Opis przypadku

U 52-letniej chorej w czerwcu 2011 roku rozpoznano postać ograniczoną DRP płuca prawego. Stężenie neurospecyficznej enolazy (NSE) wynosiło 71,6 ng/ml. Chora była poddana chemioradioterapii (otrzymała 6 cykli chemioterapii zawierającej cisplatynę i etopozyd ze względu na prawie całkowitą remisję zmian po 4 cyklach, radioterapię na obszar klatki piersiowej 54,09 Gy/g po 1,8 Gy/g i elektryczne napromienianie mózgowia dawką 30 Gy/g). Leczenie zakończono w styczniu 2012 roku, uzyskując całkowitą remisję. W grudniu 2012 roku ze względu na obecność mięśniakowej macicy i guza jajnika prawego wykonano zabieg operacyjny obejmujący panhysterektomię, apendektomię i omentektomię. Rozpoznanie wstępne po zabiegu obejmowało nacieki niskozróżnicowanego raka prawdopodobnie gruczołowego w jajniku prawym. Po konsultacji preparatów histopatologicznych ustalono rozpoznanie DRP — typ płucny CKAE1/3+, CD56+, TTF1+, WT1-, DESMINA-. Zróżnicowanie pomiędzy rakiem drobnokomórkowym jajnika (typ płucny), a przerzutem raka płuca było niemożliwe. W wywiadzie z chorób współistniejących odnotowano: napadowe częstoskurcze nadkomorowe, astmę oskrzelową i nadciśnienie tętnicze. Frakcja wyrzutowa lewej komory serca wynosiła 65%. Stężenie NSE wynosiło 51,4 ng/ml. U chorej rozpoczęto chemioterapię II rzutu cisplatyną i etopozydem. Po podaniu 6 kursów leczenia wykonano tomografię komputerową (CT, *computed tomography*) jamy brzusznej i miednicy, w której stwierdzono po stronie lewej za pęcherzem moczowym nieregularne zagęszczenie miękkotkankowe wielkości około 29 × 22 mm — zmiana do obserwacji. Powtórzono badanie po 3 miesiącach i stwierdzono progresję. Stan sprawności ogólnej chorej był bardzo dobry. Rozpoczęto chemioterapię schematem CAV (cyklofosfamid, doksorubicyna, winkrystyna). Chora otrzymała 3 cykle chemioterapii, ostatni w styczniu 2014 roku. Na podstawie badania CT stwierdzono progresję choroby nowotworowej. W związku z trwającą 5 miesięcy odpowiedzią na leczenie chemioterapią wg schematu PE podjęto próbę ponownego zastosowania schematu PE. Po zastosowaniu 2 cykli nasiliły się dolegliwości bólowe w prawym dole biodrowym i pojawiła się niedokrwistość (Hb — 7,4 g/dl). Wykonano CT i stwierdzono progresję. Podjęto decyzję o zakończeniu leczenia systemowego i skierowano chorą do leczenia objawowego.

Omówienie przypadku

Wznowa DRP pod postacią guza jajnika i zmian w miednicy mniejszej stanowi sytuację sporadyczną. Pomimo że u chorej występowały czynniki o korzystnym rokowaniu, takie jak: dobry stan sprawności, brak znaczącego ubytku masy ciała, płeć żeńska, wiek poniżej 70. roku życia, prawidłowy poziom dehydrogenazy kwasu mlekowego, odpowiedź na zastosowane leczenie była krótka, a kolejne próby leczenia niesatysfakcjonujące. Zasadniczym problemem obserwowanym na podstawie prezentowanego przypadku klinicznego jest oprócz niecharakterystycznej lokalizacji wznowy procesu nowotworowego brak nowych bardziej skutecznych schematów chemioterapii skierowanych do chorych w optymalnym stanie sprawności po wyczerpaniu wszystkich aktualnie stosowanych linii leczenia.

Komentarz eksperta

Dariusz Kowalski

Częstość rozpoznań drobnokomórkowego raka płuca (DRP) spada i wynosi około 15%. Od 2009 roku stopień zaawansowania klinicznego powinien być ustalany na podstawie klasyfikacji guz–węzeł–przerzuty (TNM, *tumor–node–metastases*). Leczenie z udziałem chirurgii może być stosowane wyłącznie u chorych w stopniu zaawansowania T1–2 N0 M0. Leczenie radykalne obejmuje zastosowanie radiochemioterapii jednoczesowej z przyspieszoną hiperfrakcjonowaną radioterapią (schemat Tourrisi) lub sekwencyjnej z konwencjonalną radioterapią (schemat Arriagada). Profilaktyczne napromienianie ośrodkowego układu nerwowego (OUN) (PCI, *prophylactic cranial irradiation*) obejmuje zarówno chorych leczonych radykalnie, jak i otrzymujących chemioterapię paliatywną pod warunkiem uzyskania odpowiedzi obiektywnej i braku zmian w OUN. Oznaczanie markerów nowotworowych, w tym neurospecyficznej enolazy (NSE, *neuron specific enolase*) do monitorowania leczenia w codziennej praktyce klinicznej nie jest rekomendowane. Chora leczona radykalnie w sposób skojarzony z elektrycznym napromienianiem OUN. Po 12 miesiącach rozpoznano raka drobnokomórkowego jajnika prawego i wykonano operację z protokołem jak w pierwotnym raku jajnika. Pytania dotyczą czy operowana zmiana istniała już w momencie rozpoznania DRP (zakres badań do ustalenia stopnia zaawansowania klinicznego), czy jest to drugi nowotwór pierwotny, czy mamy do czynienia z przerzutem DRP do jajnika. W obecnej klasyfikacji WHO wyróżnia się 2 typy drobnokomórkowego raka jajnika: typ płucny (*pulmonary type*) z ekspresją TTF-1 i typ hiperkalcemiczny (*hypercalcemic type*) bez ekspresji TTF-1. Częstość występowania przerzutów do jajnika w przebiegu DRP wynosi 5%. Chemioterapia kolejnych linii obejmuje możliwość zastosowania reindukcji poprzednio stosowanym schematem lub topotekanu w monoterapii, lub schematu CAV. W badaniu porównującym topotekana z CAV nie wykazano znamiennej różnicy w parametrach przeżycia. Wykazano znamienne lepszą kontrolę dolegliwości w aspekcie parametrów jakości życia w ramieniu z topotekaniem. W chwili obecnej nie zarejestrowano żadnego leku ukierunkowanego molekularnie do leczenia DRP. Jednym z obiecujących leków jest ipilimumab badany obecnie w badaniu III fazy.

P13

Leczenie chorej na HER2-dodatniego miejscowo zaawansowanego raka piersi — opis przypadku

Katarzyna Pogoda, Ewa Szombara, Zbigniew Nowecki, Anna Niwińska,
Jerzy Giermek, Wojciech Olszewski

Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie

Wstęp

Nadmierną ekspresję receptora naskórkowego czynnika wzrostu typu 2 (HER2, *human epidermal growth factor receptor 2*) stwierdza się u około 25% chorych na raka piersi. Wprowadzenie terapii skierowanej przeciw HER2 było krokiem milowym w leczeniu tej grupy chorych, gdyż obecność nadmiernej ekspresji HER2 jest negatywnym czynnikiem prognostycznym. Obecnie w ramach programu terapeutycznego dostępny jest trastuzumab (leczenie uzupełniające lub paliatywne) oraz lapatynib (terapia paliatywna). Nie dysponujemy celowaną terapią u chorych na miejscowo zaawansowanego HER2-dodatniego raka piersi. Największą skuteczność leków ukierunkowanych molekularnie osiąga się w przypadku łączenia ich z chemioterapią. Wyniki leczenia pacjentów są najlepsze, jeśli terapia ta ma miejsce na jak najwcześniejszym etapie choroby.

Opis przypadku

W lipcu 2013 roku 41-letnia kobieta bez współistniejących chorób zgłosiła się po raz pierwszy do Centrum Onkologii w Warszawie z powodu guza prawej piersi. Nie wykonywała dotychczas badań obrazowych piersi. W dniu wizyty stan ogólny chorej był dobry (WHO 0), przedmiotowo w prawej piersi w kwadrancie zewnętrznym stwierdzono 4 cm guz, pachowe i nadobojczykowe węzły chłonne były niepowiększone (cT2N0). Wyniki EKG i ECHO serca były prawidłowe (LVEF = 67%). W wykonanej mammografii w prawej piersi stwierdzono 47 mm guz — BIRADS 4C. W materiale pobranym za pomocą gruboigłowej biopsji rozpoznano *carcinoma invasivum mammae* G3 (NST), receptory: ER — 0%, PgR — 0%, HER2 — 3+ (podtyp HER2-dodatni nieluminalny); Ki67 — 70%. Chorą zakwalifikowano do operacyjnego leczenia. W dniu 30 lipca 2013 roku pacjentkę przyjęto do Kliniki. W porównaniu z badaniem poprzednim stwierdzono zwiększenie guza do 8 cm, a w prawej pasze ruchome węzły chłonne. Z powodu braku możliwości zastosowania terapii skierowanej przeciw HER2 chorą zakwalifikowano do przedoperacyjnej chemioterapii według schematu AT (50/75 mg/m²) 6 kursów co 3 tygodnie. W dniach 19 lipca 2013 – 14 listopada 2013 roku przeprowadzono zaplanowane leczenie, stosując pegfilgrastym w ramach pierwotnej profilaktyki gorączki neutropenicznej. Po 2 kursach chemioterapii obserwowano zmniejszenie guza piersi do 3 cm. W dniu podania ostatniego kursu przedoperacyjnej chemioterapii w miejscu guza wyczuwano jedynie zgrubienie o wielkości 1 cm, a węzły chłonne były niepowiększone. Chorą zakwalifikowano do operacji. W dniu 23 grudnia 2013 roku wykonano mastektomię radykalną zmodyfikowaną prawostronną. W materiale pooperacyjnym stwierdzono całkowitą patologiczną remisję (pCR): ypT0N0, 18 węzłów chłonnych bez przerzutów raka. Podczas wielodyscyplinarnego posiedzenia podjęto decyzję o poddaniu chorej uzupełniającej radioterapii i leczeniu trastuzumabem. W dniach 24 lutego 2014 – 21 marca 2014 roku przeprowadzono uzupełniającą radioterapię, a 26 marca 2014 roku chorea rozpoczęła leczenie trastuzumabem co 3 tygodnie w ramach programu terapeutycznego. W planie rekonstrukcja piersi.

Omówienie

U chorych na miejscowo zaawansowanego raka piersi leczenie rozpoczyna się od przedoperacyjnej chemioterapii/hormonoterapii, a po mastektomii z limfadenektomią przeprowadza się radioterapię, nawet w przypadku uzyskania pCR. U części chorych na miejscowo zaawansowanego raka piersi można rozważyć przeprowadzenie operacji oszczędzającej po przedoperacyjnym leczeniu systemowym. Chore na HER2-dodatniego, miejscowo zaawansowanego raka piersi odnoszą największą korzyść z terapii anty-HER2 stosowanej na jak najwcześniejszym etapie leczenia, co wykazano w badaniach klinicznych z randomizacją (NOAH, NeoSphere). Wyniki te były podstawą do rejestracji przez FDA i EMA trastuzumabu w przedoperacyjnym leczeniu, dodatkowo FDA zarejestrowała również pertuzumab. Z uwagi na brak możliwości stosowania terapii anty-HER2 w ramach programu terapeutycznego alternatywę dla tych chorych stanowi udział w badaniach klinicznych.

Komentarz eksperta

Piotr Wysocki

Chemioterapia przedoperacyjna stanowi podstawową strategię leczenia systemowego u chorych na miejscowo zaawansowanego raka piersi, która nieustannie ewoluuje. W przypadku opisanej pacjentki leczenie przedoperacyjne składało się z 6 kursów dokсорubicyny skojarzonej z docetakselem. Zastosowana chemioterapia pozwoliła na uzyskanie całkowitej odpowiedzi patologicznej (pCR, *pathologic complete response*), która jest uznanym korzystnym czynnikiem rokowniczym. Oczywiście, w przypadku HER2-dodatniego raka piersi leczenie przedoperacyjne powinno być oparte również na trastuzumabie, jednak w polskich warunkach jest to jak na razie niemożliwe. Zgodnie z międzynarodowymi rekomendacjami w leczeniu przedoperacyjnym należy zastosować antracykliny oraz taksany, tak też było w przypadku omawianej chorej. Wątpliwości budzi jednak wybrany schemat leczenia, a szczególnie liczba kursów chemioterapii (wysoka, kumulacyjna dawka dokсорubicyny). Jednoczesne podawanie antracyklin i taksanów charakteryzuje się wysoką toksycznością, a nie wykazano wyższej skuteczności takiego postępowania w porównaniu z sekwencyjnym stosowaniem tych leków. Jak wynika z najnowszych doniesień, optymalnym postępowaniem przedoperacyjnym (bez stosowania leków biologicznych) wydaje się samodzielne zastosowanie taksanów (przez 12 tygodni), a następnie 4 kursów chemioterapii opartej na skojarzeniu antracykliny z cyklofosfamidem. Taki schemat zwiększa o 25% odsetek pCR (w porównaniu z odwrotną sekwencją) oraz charakteryzuje się korzystnym profilem bezpieczeństwa, a przede wszystkim zdecydowanie niższą kumulacyjną dawką dokсорubicyny niż zastosowana u omawianej chorej.

P14

Hormonoterapia u chorej na luminalnego raka piersi — opis przypadku

Katarzyna Pogoda, Izabela Lemańska, Anna Górniak, Jacek Piechocki

Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie

Wstęp

Ekspresję receptorów hormonalnych stwierdza się w komórkach rakowych u około 70% chorych na raka piersi. Pacjentki te są kandydatkami do uzupełniającej hormonoterapii. W ostatnich latach wykazano skuteczność przedłużonej hormonoterapii. Problem stanowi odpowiedni dobór chorych do takiego postępowania, zwłaszcza biorąc pod uwagę przebyte leczenie.

Opis przypadku

W marcu 2009 roku 46-letnia kobieta bez współistniejących chorób zgłosiła się po raz pierwszy do Centrum Onkologii w Warszawie z powodu guza prawej piersi dostarczając wynik cienkoigłowej biopsji: *cellulae suspectae probabiliter carcinomatosae*. W dniu wizyty stan ogólny chorej był dobry (WHO-0), przedmiotowo w prawej piersi stwierdzono 2 cm zgrubienie o zatartych zarysach, w pasze prawej pojedynczy powiększony ruchomy węzeł chłonny, a nadobojczykowe węzły chłonne były niepowiększone (cT1N1). Wyniki EKG i ECHO serca były prawidłowe, LVEF = 68%. W wykonanej mammografii u podstawy kwadrantu górnego zewnętrznego stwierdzono 25 mm spikularny guzek — BIRADS 4C. Chorą zakwalifikowano do wycięcia zmiany z badaniem śródoperacyjnym i ewentualnie do radykalnej mastektomii po potwierdzeniu rozpoznania raka piersi. W dniu 14 kwietnia 2009 roku usunięto guza prawej piersi. Po stwierdzeniu w badaniu śródoperacyjnym raka naciekającego wykonano radykalną amputację prawej piersi. Wynik raportu patologicznego był następujący: rak inwazyjny sitowaty G2, największy wymiar komponentu naciekającego 1,5 cm, w 3/13 węzłów chłonnych stwierdzono przerzuty raka piersi; pT1cN1. Receptory: ER — 100%, PgR — 100%, HER2 — 1+. Na wielodyscyplinarnym spotkaniu podjęto decyzję o uzupełniającej chemioterapii zawierającej antracykliny i taksoidy — 3 × FEC100 (500/100/500 mg/m²) → 3 × docetaksel (100 mg/m²) co 3 tygodnie. Chorą skierowano również na konsultację radioterapeutyczną, jednak pacjentka nie została zakwalifikowana do radioterapii. W dniach 27 maja 2009 roku — 9 września 2009 roku zastosowano uzupełniającą chemioterapię, a następnie rozpoczęto hormonoterapię tamoksyfemem. We wrześniu 2013 roku podczas kontrolnej wizyty chora zgłosiła złe samopoczucie, plamienia z dróg rodnych, konieczność 4 abrazyj z powodu przerostu endometrium. Ginekolog zalecił chorej zmianę hormonoterapii lub usunięcie narządu rodnego. W związku z powyższym po ocenie stężenia FSH i estradiolu zlecono anastrozol (ostatnia miesiączka w trakcie uzupełniającej chemioterapii). W chwili obecnej (czerwiec 2014 r.) stan chorej jest dobry, dolegliwości nie zgłasza, bez cech nawrotu choroby. Przeszła rekonstrukcję piersi. Pacjentka jest chętna do kontynuacji hormonoterapii inhibitorem aromatazy. Wynik densytometrii jest prawidłowy.

Omówienie

W badaniu PACS 01 wykazano korzyść z sekwencyjnej chemioterapii według schematu FEC100 docetaksel u chorych z przerzutami do pachowych węzłów chłonnych. Na podstawie wyników tego badania u chorej zastosowano powyższe leczenie. Z uwagi na wystąpienie nasilonych działań niepożądanych na prośbę chorej zmieniono hormonoterapię tamoksyfemem na anastrozol (*switch*). U takich pacjentek powstaje problem z zastosowaniem przedłużonej hormonoterapii. Biorąc pod uwagę ostatni konsensus St. Gallen i niedawno opublikowane zalecenia ASCO omawianej chorej można zaproponować przedłużenie terapii inhibitorem aromatazy do 5 lat (czyli jeszcze przez ponad 3 lata). W badaniu MA.17 wykazano istotną korzyść z 5-letniej terapii letrozolem po 5-letnim leczeniu tamoksyfemem. Można więc założyć, że skuteczne będzie również 5-letnie leczenie inhibitorem aromatazy po krótszej terapii tamoksyfemem. Należy mieć na uwadze chęć chorej do dalszej terapii, którą dobrze toleruje. Ryzyko ewentualnych powikłań wynikających z takiego postępowania u chorej jest znacznie mniejsze, niż korzyść z przedłużonej hormonoterapii z uwagi na obecność przerzutów w pachowych węzłach chłonnych.

Komentarz eksperta

Piotr Wysocki

Leczenie uzupełniające chorych na raka piersi o podtypie histologicznym charakteryzującym się dobrym rokowaniem nie powinno być agresywne. Postaciami histologicznymi o lepszym rokowaniu są: rak cewkowy, sitowaty, śluzowy i rdzeniasty, które stanowią około 1% wszystkich raków piersi. W przypadku takiego rozpoznania, szczególnie przy wykazaniu wysokiej hormonozależności, bez nadekspresji HER2, za podstawowe leczenie systemowe od wielu lat uznawano zastosowanie uzupełniającej hormonoterapii, nawet w przypadku stwierdzenia cechy pN1. Podobna sytuacja ma miejsce obecnie w przypadku raków piersi o podtypie luminalnym A, bez masywnego zajęcia węzłów chłonnych (< pN2), kiedy to uzupełniająca chemioterapia nie znajduje żadnego uzasadnienia. W przypadku omawianej chorej uzupełniająca hormonoterapia oparta na tamoksyfemem powinna być jedyną formą pooperacyjnego leczenia systemowego.

P15

Leczenie młodej chorej na niezaawansowanego potrójnie ujemnego raka piersi — opis przypadku

Katarzyna Pogoda, Renata Sienkiewicz-Kozłowska, Monika Nagadowska, Ewa Glinka

Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie

Wstęp

Kobiety w wieku ≤ 40 lat stanowią około 6% wszystkich chorych na raka piersi. Ta populacja pacjentek wymaga szczególnej opieki z uwagi na większą częstość rozwoju raka na podłożu silnych dziedzicznych predyspozycji (mutacje m.in. w genie *BRCA 1* i *BRCA2*), jak również na późne powikłania leczenia onkologicznego. Jednym z niepożądanych działań terapii przeciwnowotworowej są zaburzenia płodności, które mogą mieć charakter przejściowy lub trwały.

Opis przypadku

Na początku marca 2014 roku 27-letnia pacjentka bez współistniejących chorób zgłosiła się po raz pierwszy do Centrum Onkologii w Warszawie z powodu guza piersi lewej, którego wyczuła 3 tygodnie wcześniej. Dotychczas nie wykonywała badań obrazowych piersi. W rodzinie nie wystąpiły zachorowania na nowotwory piersi ani nowotwory jajnika. W dniu wizyty stan ogólny chorej był dobry (WHO-0). Przedmiotowo w lewej piersi w kwadrancie górnym wewnętrznym stwierdzono 3 cm guz, pachowe i nadobojczykowe węzły chłonne były niepowiększone (cT2N0). W mammografii na granicy kwadrantów wewnętrznych piersi lewej stwierdzono zmianę ogniskową o wielkości 30 mm — BIRADS 5. Regionalne węzły chłonne były niepowiększone, pierś prawa bez zmian ogniskowych podejrzanych o złośliwość. W wykonanej biopsji gruboigłowej rozpoznano *carcinoma invasivum mammae* G2 (NST), receptory: ER — 0%, PgR — 0%, HER2 — 0 (podtyp potrójnie ujemny); Ki67 — 80%. Chorą skierowano do Poradni Genetycznej celem oceny mutacji genów *BRCA1* i *BRCA2*. Chorej zaproponowano leczenie oszczędzające z procedurą węzła wartowniczego uprzedzając o możliwym gorszym efekcie kosmetycznym lub mastektomię z procedurą węzła wartowniczego. Chora zdecydowała się na amputację piersi z procedurą węzła wartowniczego, którą przeprowadzono 4 kwietnia 2014 roku. Wynik raportu patologicznego był następujący: rak naciekający bez specjalnego typu (NST), G3, największy wymiar komponentu naciekającego 1,6 cm, bez zatorów w naczyniach, operacja R0, węzły chłonne bez przerzutów raka: 0/3; pT1cN0 (sn). Na wielodyscyplinarnym posiedzeniu chorą zakwalifikowano do uzupełniającej chemioterapii zawierającej antracykliny i taksoidy — $6 \times \text{TAC}$ (75/50/500 mg/m²) co 3 tygodnie, z zaleceniem odbycia konsultacji dotyczącej płodności przed rozpoczęciem leczenia. W dniu 30 kwietnia 2014 roku chora rozpoczęła uzupełniającą chemioterapię. W ramach wspomagającego leczenia zastosowano przeciwwymiotną profilaktykę złożoną z aprepitantu, deksametazonu i ondansetronu oraz pegfilgrastym jako pierwotną profilaktykę gorączki neutropenicznej. Nadal brak wyniku o stanie mutacji *BRCA1/2*. Po zakończeniu chemioterapii chora pozostanie w obserwacji, w planie rekonstrukcja piersi.

Omówienie

Informacja na temat stanu mutacji genów *BRCA1/2* może mieć znaczenie w chwili kwalifikacji chorej do operacyjnego leczenia. Zgodnie z wytycznymi PTOK, ESMO i ASCO młode chore na raka piersi należy kierować do poradni genetycznej. W badaniu GEICAM 9805 wykazano korzyść ze stosowania chemioterapii według schematu TAC u chorych bez przerzutów w pachowych węzłach chłonnych, ale z obecnymi innymi czynnikami dużego ryzyka nawrotu choroby. Na podstawie wyników tego badania u 27-letniej chorej na potrójnie ujemnego raka piersi zastosowano powyższe leczenie. Obecnie schematy chemioterapii zawierające pochodne platyny nie mają zastosowania w uzupełniającym leczeniu, nawet u chorych z mutacją *BRCA*. Młode chore przed rozpoczęciem adjuwantowej chemioterapii należy kierować na konsultację dotyczącą metod zachowania płodności. Nastąpił ogromny postęp w leczeniu chorych na raka piersi, co powoduje, że kobiety po onkologicznym leczeniu powracają do normalnego życia i coraz częściej planują posiadanie potomstwa.

Komentarz eksperta

Agnieszka Jagiełło-Gruszfeld

Opisany przypadek dotyczy trudnej sytuacji leczenia podjęcia decyzji odnośnie do leczenia uzupełniającego stosunkowo młodej chorej na raka piersi. Po przeanalizowaniu czynników ryzyka zdecydowano o zakwalifikowaniu chorej do leczenia programem TAC. Czy ta decyzja była słuszną i najbardziej optymalną dla chorej? Opierając się na takich narzędziach jak Predict Tool, czy Adjuvant!, należy zauważyć, że pomimo braku przerzutów do węzłów chłonnych pachowych i niewielkiej średnicy guza (16 mm), tylko około 80% kobiet z podobnymi czynnikami rokowniczymi nie ma nawrotu choroby nowotworowej w ciągu 10 lat od postawienia rozpoznania. Tak więc ryzyko nawrotu raka piersi jest dość wysokie. Zgodnie z wynikami badania klinicznego GEICAM 9805, porównującego leczenie programem FAC v. TAC w leczeniu uzupełniającym chorych na wczesnego N(–) raka piersi o wysokim ryzyku nawrotu choroby, skuteczniejszy jest program TAC (32%-procentowa redukcja względnego ryzyka nawrotu raka piersi). W analizie podgrup stwierdzono, że szczególnie wysoką korzyść odnoszą z leczenia programem TAC kobiety poniżej 35 roku życia. Drugim bardzo istotnym problemem poruszonym w powyższym opisie przypadku jest problem zachowania płodności w grupie młodych kobiet leczonych z powodu wczesnego raka piersi. Znaczna część młodych kobiet ma plany urodzenia dziecka i pragnie zachować płodność. Interesującą opcję postępowania jest w tym wypadku zastosowanie gosereliny. Opierając się na wynikach niedawno prezentowanego na Kongresie ASCO badania POEMS, można stwierdzić, że zastosowanie gosereliny podczas chemioterapii uzupełniającej stosowanej u chorych na ER-negatywnego raka piersi pozwala znacznie zmniejszyć dysfunkcję jajników (22% v. 8%). Co więcej, dodanie gosereliny nie pogarsza wyników chemioterapii (co nie było do tej pory jednoznaczne), a nawet je poprawia.

Piśmiennictwo

1. <http://www.predict.nhs.uk>.
2. <https://www.adjuvantonline.com>.
3. <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa0910320>.
4. <http://am.asco.org/improved-fertility-preservation-goserelin-added-standard-chemotherapy-patients-er-breast-cancer>.

P16

Całkowita remisja choroby u chorej na zaawansowanego drobnokomórkowego raka pęcherza moczowego — opis przypadku

Magdalena Kamińska

Białostockie Centrum Onkologii

Wstęp

Drobnokomórkowy rak pęcherza moczowego (DRPM) jest bardzo rzadkim nowotworem złośliwym o agresywnym przebiegu i niepomyślnym rokowaniu. Postępowanie terapeutyczne w tej jednostce chorobowej jest najczęściej analogiczne do drobnokomórkowego raka płuca. Prezentowany przypadek dotyczy chorej na zaawansowanego drobnokomórkowego raka pęcherza moczowego, którą poddano paliatywnej chemioterapii z udziałem cisplatyny i etopozydu oraz elektywnej radioterapii OUN. Uzyskano całkowitą remisję choroby, utrzymującą się 21 miesięcy od zakończenia leczenia.

Opis przypadku

Sześćdziesięciosześcioletnia chora została przyjęta do Poradni Chemioterapii pod koniec lutego 2012 roku. Od kwietnia 2011 roku pacjentka skarżyła się na ból kroczu, któremu towarzyszyły nasilające się dolegliwości dyzuryczne. Wykonano ureterocystoskopię stwierdzając guz zlokalizowany na tylnej ścianie pęcherza moczowego oraz TUR-BT z pobraniem wycinków do badania h-p. Postawiono rozpoznanie: *carcinoma urotheliale male differentiatum* G-3, pT-2b. W kontrolnym badaniu CT po zabiegu stwierdzono zmieniony guzowato pęcherz moczowy ze zmianami naciekowymi w obrębie okołopęcherzowej tkanki tłuszczowej. Z tego powodu w styczniu 2012 roku podjęto decyzję o wykonaniu całkowitej resekcji pęcherza moczowego. W badaniu h-p guza nowotworowego stwierdzono: *neoplasma malignum nonepitheliale probabilliter lymphoma malignum*. Preparat konsultowano w Zakładzie Patomorfologii Białostockiego Centrum Onkologii i w Zakładzie Patologii Centrum Onkologii-Instytut w Warszawie przy wykorzystaniu cytometrii przepływowej. Ostatecznie postawiono rozpoznanie raka drobnokomórkowego pęcherza moczowego (SCCUB, *small cell carcinoma of the urinary bladder*). Po ustaleniu ostatecznej diagnozy patologicznej pacjentkę przyjęto na Oddziału Chemioterapii BCO celem włączenia leczenia systemowego. Klinicznie stwierdzono cechy kacheksji i szybką progresję choroby z rozsiewem skórnym. Chorobę przerzutową potwierdzono w CT klatki piersiowej i jamy brzusznej. Chorą zakwalifikowano do chemioterapii z udziałem etopozydu i cisplatyny w odstępach 21-dniowych (klasyczny program PE). Leczenie rozpoczęto w dniu 20 marca 2012 roku. Terapię kontynuowano do 6 cykli, przy dość dobrej tolerancji, uzyskując częściową remisję wg skali RECIST już po 2. cyklu PE. Ze względu na wysokie ryzyko wystąpienia przerzutów do OUN oraz analogię do postępowania terapeutycznego w drobnokomórkowym raku płuca, chorą zakwalifikowano do elektywnej radioterapii OUN. Przeprowadzono ją po zakończeniu chemioterapii PE w sierpniu i wrześniu 2012 roku do dawki 25 Gy w 10 frakcjach. Przy zastosowaniu leczenia systemowego uzyskano całkowitą remisję choroby, a także poprawę stanu ogólnego chorej – przyrost masy ciała, poprawę wydolności fizycznej. Do chwili obecnej (czerwiec 2014) chora postaje w obserwacji pod opieką Poradni Onkologicznej BCO. W kontrolnych badaniach obrazowych utrzymuje się całkowita remisja choroby nowotworowej.

Omówienie

W leczeniu chorych na zaawansowanego drobnokomórkowego raka pęcherza moczowego bardzo rzadko udaje się uzyskać całkowitą i jednocześnie długotrwałą remisję choroby. W związku z tym badacze amerykańscy sugerują stosowanie chemioterapii neoadjuwantowej w tych sytuacjach, w których rozważane jest radykalne leczenie chirurgiczne. Zastosowanie naprzemiennej przedoperacyjnej chemioterapii z udziałem etopozydu i cisplatyny na zmianę z ifosfamidem i doksorubicyną (łącznie 4 cykle) wiązało się z istotną poprawą wyników leczenia, w porównaniu do wyłącznego leczenia chirurgicznego. Jednakże mediana czasu całkowitego przeżycia chorych, u których wykonanie radykalnego zabiegu chirurgicznego okazało się niemożliwe, wyniosła około 13 miesięcy, podczas gdy mediana czasu całkowitego przeżycia chorych z tzw. rozległym stadium zaawansowania choroby nowotworowej (przez analogię do drobnokomórkowego raka płuca) wyniosła jedynie 5 miesięcy. Wydaje się ponadto, iż strategia postępowania terapeutycznego u chorych z zaawansowanym drobnokomórkowym rakiem pęcherza moczowego powinna uwzględniać zastosowanie elektywnej radioterapii OUN (również przez analogię do postępowania w drobnokomórkowym raku płuca). Obserwacje retrospektywne i dostępne dane z nielicznych prospektywnych badań klinicznych II fazy wskazują bowiem na wysokie ryzyko (nawet do 50% przypadków) wystąpienia przerzutów do OUN w przebiegu tego agresywnego nowotworu złośliwego.

Komentarz eksperta

Krzysztof Krzemieniecki

Rak drobnokomórkowy pęcherza moczowego (DRPM) występuje u 0,05–0,14 na 100000 osób, co stanowi poniżej 1% wszystkich nowotworów pęcherza moczowego. Mężczyźni chorują blisko trzykrotnie częściej niż kobiety, a średni wiek zachorowania wynosi 73 lata. Przeżycie w tej jednostce chorobowej uzależnione jest od zaawansowania choroby, ale średnio wynosi około 11 miesięcy. Zaledwie u około 40% chorych DRPM rozpoznaje się w stopniu zaawansowania I–II według TNM. Ze względu na rzadkość występowania schorzenia brakuje randomizowanych danych dotyczących diagnozowania i leczenia DRPM, a ewentualne rekomendacje pochodzą z rejestrówi obserwacji serii przypadków. Obecnie większość danych stanowiących podstawę rekomendacji pochodzi z rejestru SEER (*Surveillance, Epidemiology and End Results*) z 2011 roku. Chemioterapia neoadjuwantowa wydaje się być istotnym elementem wstępnej terapii DRPM (Grade 2C). U chorych, którzy odpowiedzieli na leczenie systemowe proponuje się cystektomię (Grade 2C), a w przypadku braku możliwości leczenia operacyjnego — kontynuację chemioterapii o charakterze paliatywnym (Grade 1B).

W opisanym przypadku zwraca uwagę duże zaawansowanie miejscowe choroby, jej szybka progresja oraz obecność kacheksji. Mimo tych niekorzystnych czynników rokowniczych chora uzyskała całkowitą odpowiedź kliniczną i przeżycie trwające 21 miesięcy do chwili obecnej, bez cech nawrotu lub uogólnienia, co wskazuje na dużą wrażliwość nowotworu na zastosowane leczenie. Pewne kontrowersje budzi zastosowanie elektywnej radioterapii mózgu, gdyż brak jest jednoznacznie udowodnionych korzyści z takiego postępowania. Stosowanie tego typu terapii na zasadzie analogii do raka drobnokomórkowego płuca nie jest jej wystarczającym uzasadnieniem. Dwie opublikowane analizy dotyczące przerzutów do ośrodkowego układu nerwowego (OUN) u chorych z pozapłucnym nowotworami drobnokomórkowymi (*Cancer Treat Rev.* 2009; *Strahlenther Onkol.* 2012) wskazują na brak rekomendacji do profilaktycznego napromieniania w tej grupie chorych (Grade 2C).

Opisany przypadek potwierdza, że istotnym zagadnieniem jest ryzyko pomyłki diagnostycznej, dlatego kluczowe jest badanie histopatologiczne, szczególnie w sytuacji, gdy obraz kliniczny jest niecharakterystyczny. Krwinkomocz, hematospiermia, dysuria, często-mocz czy nawracające infekcje dróg moczowych mogą sugerować inne, częściej występujące jednostki chorobowe.

P17

Rozsiany rak piersi do narządów rodnych oraz tkanek miękkich oczodołu. Opis przypadku

Anna Szafryna-Kliwicka

Klinika Onkologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Wstęp

Każdego roku przybywa w naszym kraju ponad 16 tysięcy kobiet z rakiem piersi. Rocznie z tego powodu umiera około 5 tysięcy Polek, a liczba pięcioletnich przeżyć należy do najniższych w Europie. Dzieje się tak, dlatego, gdyż wiele pacjentek w chwili rozpoznania ma już zaawansowaną chorobę, co zmniejsza ich szansę na wyleczenie 10-krotnie w porównaniu z chorymi w I stopniu zaawansowania. Przedstawiono przypadek pacjentki, u której pierwsze objawy raka piersi były spowodowane rozsiewem choroby do narządów płciowych.

Opis przypadku

W marcu 2014 roku do Kliniki Onkologii została przyjęta 68-letnia pacjentka z powodu przerzutów raka piersi do tkanek miękkich oczodołu lewego (zwyfikowanego histopatologicznie). W wywiadzie: w październiku 2011 roku z powodu krwawienia z dróg rodnych chora przeszła elektrokonizację części pochwowej szyjki macicy z powodu podejrzenia raka szyjki macicy. W badaniu histopatologicznym rozpoznano: „*infiltratio carcinomatosa colli uteri*, nowotwór wywodzący się z żołądka lub piersi”. Badanie immunohistochemiczne wykazało, że nowotwór wywodzi się z piersi, biomarkery: ER+ (75%), PgR+ (75%), HER2–, Ki67 5–10%. Od listopada 2011 roku w diagnostyce punktu wyjścia nowotworu wykonano liczne badania obrazowe oraz laboratoryjne. MMR — b.z (BIRADS 1), USG jamy brzusznej, RTG kl. piersiowej- b.z. W badaniu PET-CT natomiast uwidoczniono liczne zmiany osteosklerotyczne w kośćcu. Oznaczono także poziom markerów nowotworowych: wysokie stężenie Ca 125 oraz Ca 15-3. Biorąc pod uwagę wynik immunohistochemiczny oraz poziom markerów nowotworowych zdecydowano o pogłębieniu diagnostyki obrazowej o MR piersi, w którym wykryto zmianę śr. 1 cm w KGZ piersi lewej (BIRADS 4c). Wykonując BAC ww. zmiany oraz węzła chłonnego pachy lewej, potwierdzono obecność komórek nowotworowych. Ustalono wówczas stopień zaawansowania klinicznego choroby na T1N1M1. W grudniu 2011 roku wdrożono w leczeniu paliatywnym hormonoterapię (tamoksyfen) oraz bisfosfoniany (klodronian).

W maju 2012 roku z powodu wzrostu poziomu Ca 15.3 oraz braku poprawy w badaniu ginekologicznym, zakwalifikowano pacjentkę do leczenia systemowego. Do września 2012 roku chora otrzymała 6 kursów chemioterapii wg schematu AC, uzyskując częściową remisję choroby. Po interdyscyplinarnej konsultacji pacjentkę zakwalifikowano do leczenia operacyjnego ogniska pierwotnego oraz radioterapii narządu rodnego. W listopadzie 2012 roku wykonano u pacjentki BCT piersi lewej wraz z limfadenektomią pachy lewej. Wynik pooperacyjnego badania histopatologicznego wykazał całkowitą odpowiedź na chemioterapię w piersi i węzłach chłonnych. W grudniu 2012 roku wykonano tele- i brachyterapię szyjki macicy. Następnie zdecydowano o włączeniu II linii hormonoterapii (letrozol) oraz kontynuacji leczenia bisfosfonianami (klodronian). Pacjentka pozostawała pod opieką Poradni Przyklinicznej, a w wykonywanych badaniach obrazowych utrzymywała się częściowa remisja zmian w kościach oraz całkowita remisja zmian w narządzie rodnym.

W lutym 2014 roku w diagnostyce obrzęku tkanek miękkich oczodołu lewego pobrano wycinki do badania histopatologicznego, w którym wykazano obecność nacieków raka zrazikowego. W badaniu MR OUN uwidocznił nacieki nowotworowy stropu oczodołu lewego, wykluczono natomiast ogniska przerzutowe w strukturach mózgowia. W pozostałych badaniach obrazowych nie stwierdzono progresji choroby. W marcu 2014 roku zakwalifikowano chorą do chemioterapii II linii (paklitaksel). Po 3 miesiącach leczenia uzyskano częściową remisję choroby i zakwalifikowano pacjentkę do stereotaktycznej radioterapii zmian w lewym oczodole.

Omówienie

Przytoczony przypadek pacjentki z pierwotnie rozsianym lobularnym rakiem piersi jest pouczający z kilku powodów. Po pierwsze zwraca uwagę z jednej strony indolentny a z drugiej podstępny przebieg choroby (rozsiew pomimo małego, trudnego do uwidocznienia w badaniach obrazowych guza w piersi). Po drugie - korzystna reakcja na chemioterapię, pomimo generalnie mniejszej wrażliwości na cytostatyki raka lobularnego o typie luminalnym A. Po trzecie: godna podkreślenia jest wielorakość zastosowanych metod leczenia przeciwnowotworowego, a ich optymalne zastosowanie możliwe było dzięki omawianiu strategii leczenia w każdym punkcie zwrotnym na posiedzeniach zespołu wielodyscyplinarnego (*Breast Cancer Unit*).

Komentarz eksperta

Wojciech Rogowski

Przypadki uogólnionego raka piersi z ogniskami wtórnymi niemal we wszystkich narządach opisywano wielokrotnie, dlatego lokalizacja ognisk wtórnych, choć nietypowa, jak na raka piersi, nie stanowi zaskoczenia. Zastosowane leczenie systemowe u chorej było zgodne z obowiązującymi standardami, nie stanowi zatem innowacyjnego elementu. Ciekawą, ale wciąż kontrowersyjną opcją pozostaje usunięcie, mimo cech rozsiewu, ogniska pierwotnego, a także radioterapia ognisk wtórnych, która charakteryzuje się korzystniejszym profilem toksyczności niż leczenie systemowe, którego chora z pewnością będzie w przyszłości wymagała. Ważne jest podejmowanie decyzji w ramach spotkań wielu specjalistów.

P18

Utrzymująca się przez wiele lat wrażliwość na analogi platyny u chorej na raka jajnika

Maciej Mazurkiewicz, Sylwia Kaźmierczak-Łukasiewicz, Dominika Kulejewska, Katarzyna Rozmus, Piotr Potemski

Klinika Chemioterapii Nowotworów Katedry Onkologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Wstęp

Rak jajnika jest nowotworem stosunkowo źle rokującym a chemioterapia stosowana jest u większości chorych zarówno w postępowaniu radykalnym jak i paliatywnym

Opis przypadku

U 39-letniej chorej w 1989 roku rozpoznano raka jajnika i poddano ją radykalnemu leczeniu operacyjnemu (badanie histopatologiczne: *cystadenoma papilliferi serosum cum focus adenocarcinomatosis*) a następnie uzupełniającej chemioterapii według schematu Westminster (fluorouracyl, cyklofosfamid, metotreksat, winkrystyna) (12 cykli do listopada 1990 r.). W grudniu 1997 roku wystąpił nawrót choroby — wykonano laparotomię zwiadowczą i stwierdzono nacieki jelit, rozsiew do otrzewnej i sieci. Rozpoczęto chemioterapię podając 2 cykle cisplatyny z cyklofosfamidem, 2 cykle karboplatyny z cyklofosfamidem, a następnie schemat zawierający fluorouracyl, mitoksantron, cyklofosfamid i chlorambucyl — chemioterapię podawano od stycznia 1998 roku do lutego 1999 roku. Wykonano reoperację „second look” — w badaniu pooperacyjnym nie znaleziono utkania raka — stwierdzono całkowitą remisję. W 2001 roku stwierdzono wznowę międzypętlową. Chora otrzymała chemioterapię (1 cykl cisplatyny z cyklofosfamidem, a ze względu na złą tolerancję cisplatyny następnie podano 5 cykli karboplatyny z cyklofosfamidem) — uzyskano remisję. Wykonano laparotomię i usunięto guz położony nad pochwą; ze względu na uszkodzenie esicy na granicy z odbytnicą wyłoniono sztuczny odbyt. Po operacji chora otrzymała 2 cykle cisplatyny z ifosfamidem, oraz z powodu złej tolerancji cisplatyny 4 cykle etopozydu z ifosfamidem — chemioterapię zakończono w styczniu 2003 roku. Pacjentka pozostała w obserwacji. Kolejną wznowę choroby stwierdzono w 2005 roku — wykonano laparotomię i usunięto guz otrzewnej o średnicy 2 cm, sieć większa oraz pobrano wycinki z przyczepków sieciowych (badanie pooperacyjne *metastases adenocarcinomatosis*). Po operacji chora otrzymała 6 cykli paklitakselu z karboplatyną i pozostawała w obserwacji. W 2011 roku stwierdzono wznowę nowotworu pod postacią przerzutów do jelita grubego - wykonano resekcję esicy metodą Hartmana. Po zabiegu chora otrzymała 6 cykli doksorubicyny liposomalnej. W listopadzie 2012 roku z uwagi na kliniczne cechy wznowy wykonano kolejną laparotomię — jedynie pobrano wycinki (badanie pooperacyjne: *metastases carcinomatosis peritonei — adenocarcinoma tubulare partim mucinosum*). Chora otrzymała 6 cykli chemioterapii (1 cykl karboplatyny z paklitaksellem, a następnie z uwagi na złą tolerancję tj. gorączkę neutropeniczną i biegunkę G3 podano 5 cykli karboplatyny w monoterapii). W wykonanym w sierpniu 2013 roku badaniu CT jamy brzusznej widoczny w świetle kątnicy lity guz z licznymi zwapieniami, wielkości 47 × 26 mm. Z tego powodu wykonano laparotomię zwiadowczą w Klinice Chirurgii Ogólnej i Kolorektalnej Szpitala im. WAM w Łodzi, podczas której uwidoczniło liczne zmiany przerzutowe do sieci, wątroby i otrzew-

nej niewidoczne wcześniej w badaniu CT. Obecnie (kwiecień 2014 r. chora jest poddawana chemioterapii paliatywnej paklitakselem w monoterapii. W TK stwierdzono stabilizację choroby, a stężenie CA 125 maleje (przed rozpoczęciem chemioterapii — 115,0 j./ml, obecnie — 48,4 j./ml.

Omówienie

Zasadniczą składową chemioterapii u chorych na raka jajnika jest analog platyny. U części leczonych kobiet wrażliwość nowotworu na analog platyny może utrzymywać się przez wiele lat. Chore te osiągają wieloletnie przeżycia pomimo kolejnych nawrotów.

Komentarz eksperta

Aleksanda Łacko

Pochodne platyny należą do najbardziej skutecznych leków cytotoksycznych stosowanych w leczeniu raka jajnika. Ich podawanie jest związane z ryzykiem wystąpienia takich działań niepożądanych jak nudności i wymioty, nefrotoksyczność i neurotoksyczność oraz powikłania ze strony układu krwiotwórczego. Wrażliwość na leczenie platyną, której miernikiem są okresy wolne od leczenia platyną, determinuje rokowanie. W opisanym przypadku długoletniego przebiegu raka jajnika kolejne nawroty stwierdzano odpowiednio po 8, 4, 2, 2, 6 i 1 roku. Żaden ze stwierdzanych nawrotów nie odpowiadał definicji oporności na leczenie platyną. Dlatego, chora otrzymała w sumie 6 linii chemioterapii zawierającej cisplatynę lub karboplatinę. Chemioterapię bez platyny stosowano w sytuacji nietolerancji. Poza leczeniem systemowym u chorej z powodzeniem przeprowadzono trzykrotnie resekcję przerzutów w jamie brzusznej. Prawdopodobnie leczenie chirurgiczne przyczyniło się do wydłużenia czasu do kolejnych nawrotów, a przede wszystkim mogło opóźnić wystąpienie objawów związanych z progresją nowotworu w jamie brzusznej. Zwraca uwagę fakt, że pomimo znacznej dawki kumulacyjnej cisplatyny autorzy nie opisali wystąpienia u chorej polineuropatii obwodowej, która często jest powikłaniem ograniczającym możliwości prowadzenia dalszego leczenia. Leczenie raka jajnika w stadium nawrotu ma charakter paliatywny. Stąd niezwykle istotna jest dbałość o jakość życia chorych. Przedmiotem dyskusji jest optymalny schemat chemioterapii w leczeniu kolejnych linii platynowrażliwego raka jajnika. Przyjmuje się, że kryteria doboru schematu powinny obejmować: wrażliwość na poprzednie linie leczenia, stan i wolę chorych i obecność przetrwałych powikłań po leczeniu poprzednich linii. Wydaje się, że pomimo pewnej przewagi schematów wielolekowych, lepsza tolerancja monoterapii uzasadnia wybór chemioterapii jednolekowej zwłaszcza u kobiet wcześniej intensywnie leczonych.

P19

Sygnetowaty rak prostaty czy jelita grubego? Problem diagnostyczno-terapeutyczny

Paweł Nurzyński, Andrzej Deptała

Zakład Profilaktyki Onkologicznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny
Klinika Onkologii i Hematologii CSK MSW w Warszawie

Wstęp

Rzadkie nowotwory prostaty to wyzwanie dla onkologów. Istnieje niewielka liczba doniesień na ten temat i zwykle są to prace kazuistyczne. W streszczeniu przedstawiono jeden z takich przypadków.

Opis przypadku

Czterdziestoosmioletni pacjent z wieloletnim wywiadem kamicy nerkowej zgłosił się do urologa z powodu pieczenia w okolicy prostaty, w badaniu USG wykonanym w dniu 29 kwietnia 2013 roku stwierdzono poszerzenie moczowodu prawego oraz zmianę guzowatą w okolicy prostaty, zalecono i wykonano 27 maja 2013 roku ureterorenoskopię z założeniem cewnika do moczowodu prawego, ze względu na krwawienie po zabiegu wykonano w dniu 29 maja przezcewkową resekcję gruczołu krokowego (TURP) — guz stercza — w badaniu *hist pat-invasive prostatic signet ring cell carcinoma G3*. W badaniu CT wykonanym po zabiegu operacyjnym w pęcherzu moczowym stwierdzono nieregularny naciek długości około 55 mm, szerokości około 15 mm obejmujący ujście prawego moczowodu oraz okolicę lewego moczowodu, bez cech limfadenopatii. Chory został zdyskwalifikowany z leczenia operacyjnego w jednym z warszawskich ośrodków, zakwalifikowany do zabiegu w Klinice Urologii CSK MSW. W dniu 21 sierpnia 2013 roku wykonano cystoprostatektomię z limfadenektomią miedniczą, appendektomią i wyłonieniem odprowadzenia moczu sposobem Brückera — w badaniu *hist- pat* naciek raka sygnetowatokomórkowego rozległe zajmował oba płaty prostaty, wniknął w tkankę tłuszczową otaczającą prostatę, zajmował pęcherzyki nasienne oraz naciekał ścianę pęcherza na całej grubości w okolicy trójkąta pęcherza. Mikroskopowo utkanie raka stanowiły rozproszone komórki sygnetowate w śluzowym podścielisku. Widoczne było naciekanie pochewek nerwowych przez utkanie raka. Nacieki nowotworowe były widoczne w marginesie chirurgicznym szczytu prostaty (R1). W węzłach chłonnych stwierdzono *chronic lymphadenitis 0/14*. W ścianie wyrostka robaczkowego był obecny naciek raka śluzowego sygnetowatokomórkowego, zajmującego ścianę na całej grubości i wnikającego w otaczającą tkankę tłuszczową. W związku z sugestią urologa, że proces może wychodzić z przewodu pokarmowego oraz nieobecnością patologii w gastroscopii oraz kolonoskopii poproszono o dodatkowe barwienia immunohistochemiczne. W komórkach raka: PSA(-), CK 20(+) obraz mikroskopowy wraz z wynikami badań immunohistochemicznych przemawia za punktem wyjścia nowotworu z jelita grubego. Poziom PSA po zabiegu wynosił 0 ng/ml. Podjęto decyzję o terapii schematem opartym na oksalipatinie ze względu na podejrzenie wyjścia procesu *neo* z wyrostka robaczkowego, cechę zajęcia gruczołu krokowego i nieradykalność zabiegu. Chory nie został

zakwalifikowany do radioterapii. Pacjent został zakwalifikowany do chemioterapii XELOX, która otrzymywał w okresie od listopada 2013 do kwietnia 2014 roku z dość dobrą tolerancją. Chemioterapia była powikłana polineuropatią czuciową w I stopniu toksyczności oraz infekcjami układu moczowego. Obecnie pacjent oczekuje na kontrolne CT po zakończonej chemioterapii.

Omówienie

Przypadek tego chorego to istotny problem diagnostyczny i terapeutyczny. Dzięki sugestii urologa pogłębiono diagnostykę immunohistochemiczną co pozwoliło na określenie prawdopodobnego punktu wyjścia procesu nowotworowego i zastosowanie odpowiedniego leczenia.

Komentarz eksperta

Marzena Welnicka-Jaśkiewicz

Rak syngnetowy jest bardzo rzadkim nowotworem, który traktowany jest jako odrębna forma raka gruczołowego. Najczęściej nowotwór ten rozwija się w obrębie żołądka, jelita grubego, trzustki, pęcherza, a także epizodycznie w prostatie i piersi. Jelitowa lokalizacja to mniej niż 1% wszystkich raków jelita grubego, z czego w obrębie wyrostka robaczkowego częstość jego występowania oceniana jest na 0,12 przypadków/1 mln/rok. Biologia tego nowotworu jest odmienna od typowego raka gruczołowego — najczęściej rozwija się w małych i płaskich polipach, charakteryzuje się dużą tendencją do tworzenia rozlanych, trudno widocznych w badaniach obrazowych nacieków otrzewnej i przerzutami narządowymi zlokalizowanymi przede wszystkim w obrębie jamy brzusznej. Rokowanie w tym nowotworze jest szczególnie niekorzystne, u ponad 70% chorych dochodzi do uogólnienia choroby a 5-letnie przeżycie wynosi 7–19%. W przedstawionym przypadku pierwotnie rozpoznano raka syngnetowego wywodzącego się z prostaty i naciekającego pęcherz moczowy z towarzyszącym naciekiem w obrębie wyrostka robaczkowego. Dodatkowo wykonane badania immunohistochemiczne pozwoliły na zmianę rozpoznania i uznanie wyrostka robaczkowego za punkt wyjścia nowotworu. Decyzja ta miała kluczowe znaczenia dla dalszej terapii, uważa się bowiem, że leczenie powinno być prowadzone zgodnie ze standardami obowiązującymi dla typowych raków w danej lokalizacji narządowej. Na podstawie opracowań niewielkich serii leczonych chorych wynika, że skuteczność chemioterapii raka syngnetowego jest zdecydowanie mniejsza niż typowych raków gruczołowych. W wielu przypadkach preferowaną formą terapii jest dootrzewnowa chemioterapia lub dootrzewnowa chemioterapia w hipertermii (HIPEC, *hyperthermic intraperitoneal chemotherapy*). W ostatnim czasie pojawiły się również pierwsze doniesienia na temat ewentualnej skuteczności inhibitorów naskórkowego czynnika wzrostu (EGFR, *epidermal growth factor receptor*), wymagają one jednak potwierdzenia na większych grupach chorych.

P20

Śluzowy rak prostaty o gwałtownym przebiegu u pacjenta w średnim wieku

Paweł Nurzyński, Andrzej Deptała

Zakład Profilaktyki Onkologicznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny
Klinika Onkologii i Hematologii CSK MSW w Warszawie

Wstęp

Śluzowy rak prostaty to rzadki typ nowotworu stercza. W streszczeniu przedstawiono opis takiego przypadku.

Opis przypadku

Pięćdziesięcioletni mężczyzna z wywiadem POChP, po udarze niedokrwiennym mózgu zgłosił się do szpitala z powodu zatrzymania moczu w październiku 2012 roku. W oddziale urologii szpitala rejonowego wykonano USG oraz CT jamy brzusznej stwierdzając znacznie powiększony gruczoł krokowy 63 × 73 mm o nierównych obrysach, obniżonej gęstości nasuwającej podejrzenie ropnia z zajęciem pęcherzyków nasiennych, PSA — 5 ng/ml. Wykonano w dniu 10 października 2012 roku przezcewkową resekcję gruczołu krokowego (TURP). W związku z nietypowym obrazem klinicznym na prośbę chorego odbyła się konsultacja preparatów *hist-pat* — rozległy naciek raka o cechach różnicowania gruczołowego, niewielkiej atypii z ogniskową produkcją śluzu CK 7(+), CK 20(–), PSA(+), PSAP(+). Obraz przemawiał za wariantem śluzowotwórczym raka gruczołowego stercza o stopniu złośliwości jak *Gleason Score* 8(4 + 4). Do różnicowania z rakiem jelita grubego, rakiem dolnych dróg moczowych, ewentualnie rakiem żołądka. W listopadzie 2012 roku pacjent został przyjęty w trybie pilnym na oddział internistyczny szpitala rejonowego z powodu duszności, z obrzękiem lewej kończyny dolnej z podejrzeniem żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej. W wykonanym badaniu USG żył kończyny dolnej lewej bez cech zakrzepicy, ale stwierdzono liczne powiększone węzły chłonne pachwinowe lewe oraz biodrowe lewe. Pacjenta ponownie hospitalizowano na oddziale urologii szpitala rejonowego w grudniu 2012 roku z powodu niewydolności nerek (kreatynina — 16,6 mg/dl), obustronnego wodonercza, w dniu 13 grudnia 2012 roku założono obustronne nefrostomie, zastosowano dializoterapię, przetoczono 2 jednostki koncentratu krwi czerwonych oraz wykonano kolonoskopię, nie stwierdzając istotnej patologii w jelicie grubym. W dniu 22 lutego 2013 roku próba resekcji guza prostaty w Klinice Urologii CSK MSW zakończona jedynie wyłonieniem odprowadzenia moczu metodą Brickera — *hist-pat* potwierdzenie przerzutu raka prostaty. W badaniu CT wykonanym w marcu 2013 — liczne zmiany przerzutowe w płucach, wątrobie, węzłach chłonnych i kości. W Klinice Onkologii CSK MSW podjęto decyzje o kwalifikacji pacjenta do terapii docetaksemem w skojarzeniu z enkortonem w związku z szybką progresją zmian przerzutowych — niewielka szansa powodzenia hormonoterapii. Oznaczono

wyjściowe PSA — 8,2 ng/ml, CEA — 33,6 ng/ml. Pacjent otrzymywał chemioterapię w okresie od marca do czerwca 2013 roku, łącznie 6 kursów chemioterapii. Tolerancja leczenia była dość dobra, początkowo doszło do zmniejszenia się dolegliwości bólowych z kośćca. W kontrolnym CT z maja 2013 roku stwierdzono regresję zmian w płucach, wątrobie, sterczu spełniającą kryteria stabilizacji choroby, ale pojawiły się nowe ogniska osteosklerotyczne w kośćcu (najlepsza odpowiedź). W badaniach wykonanych w czerwcu 2013 roku CEA — 110 ng/ml, PSA — 2,7 ng/ml. Ze względu na dolegliwości bólowe zastosowano radioterapię na obszar kręgosłupa piersiowego — 8 Gy i lędźwiowo-krzyżowego — 8 Gy w czerwcu 2013 roku. Nie podano 7. kursu chemioterapii z powodu znaczącego pogorszenia się stanu chorego i obecnego klinicznie guza okolicy odbytnicy.

Omówienie

Opis tego przypadku rodzi pytanie o standardy postępowania w rzadkich nowotworach prostaty.

Komentarz eksperta

Elżbieta Senkus-Konefka

Przedstawiony przypadek dotyczy 50-letniego chorego na raka gruczołu krokowego o gwałtownym przebiegu. Wydaje się, że autorzy wiążą agresywną biologię nowotworu z obecnością wariantu śluzotwórczego raka gruczołowego. Wysoki stopień złośliwości histologicznej znajduje odbicie w przypisanej temu typowi raka punktacji w skali Gleasona (stopień złośliwości 4.). Dane kliniczne wskazują jednak, że wariant śluzowy charakteryzuje się najlepszym rokowaniem spośród wszystkich rzadkich typów histologicznych raka gruczołu krokowego — według danych *Surveillance, Epidemiology and End Results* (SEER) mediana przeżycia w tym typie nowotworu wynosi ponad 10 lat.

Przedstawione losy chorego nie wydają się nietypowe dla praktycznie nielezonego nowotworu o wysokim stopniu złośliwości. Nie jest jasne, co poza postępowaniem czysto objawowym działało się z chorym w okresie pomiędzy rozpoznaniem (w październiku 2012 r.) i rozpoczęciem chemioterapii (w marcu 2013 r.), a przede wszystkim dlaczego nie zostało wdrożone podstawowe w zaawansowanym raku gruczołu krokowego leczenie, czyli hormonoterapia. Doświadczenie kliniczne i dane z literatury wskazują, że prawdopodobieństwo odpowiedzi po rozpoczęciu tego stosunkowo prostego i nietoksycznego (przynajmniej krótkoterminowo) leczenia sięga 85–90%, a u większości chorych szybko dochodzi do spektakularnej poprawy klinicznej. Oczywiście wysoki stopień złośliwości histologicznej raka stercza jest niekorzystnym czynnikiem rokowniczym, związanym z krótszym czasem trwania odpowiedzi i skróceniem całkowitego czasu przeżycia, ale nadal większość chorych w tej grupie odnosi przynajmniej krótkotrwałą korzyść z leczenia hormonalnego.

Również w momencie włączenia chemioterapii autorzy uznali leczenie hormonalne za bezzasadne, motywując to niskim prawdopodobieństwem odpowiedzi na tę metodę leczenia. Jest to postępowanie kontrowersyjne ze względu na brak danych klinicznych opisujących skuteczność chemioterapii stosowanej bez jednoczesnego leczenia hormonalnego. Docetaksel u chorych na raka gruczołu krokowego stosowany jest przede wszystkim po wytworzeniu się oporności na kastrację (taki jest też jego zapis rejestracyjny). Dopiero na tegorocznym spotkaniu Amerykańskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej (ASCO, *American Society of Clinical Oncology*) po raz pierwszy pokazano wyniki badania CHAARTED, sugerujące, że zastosowanie opartej na tym leku chemioterapii (w skojarzeniu z deprywacją androgenową) może znacząco poprawiać wyniki leczenia również u chorych w stadium hormonowrażliwości. Nadal jednak podstawą leczenia pozostaje hormonoterapia.

W opisie przypadku zwraca też uwagę kwestia oceny odpowiedzi na chemioterapię w odniesieniu do przerzutów do kości. Można domniemywać, że autorzy potraktowali pojawienie się nowych ognisk osteosklerotycznych w kośćcu jako cechę progresji choroby. Ocena zmian w układzie kostnym jest jednak bardzo trudna, a pojawienie się ognisk sklerotyzacji może być objawem gojenia się uprzednio niewidocznych przerzutów do kości [szczególnie w przypadku towarzyszącej regresji zmian pozakostnych i obniżenia stężenia swoistego antygenu sterczowego (PSA, *prostate specific antigen*)] — takie zjawisko, określane jako „flare” jest stosunkowo często obserwowane przy ocenie scyntygraficznej. Z tego powodu *Prostate Cancer Working Group* (PCWG) w swoich kryteriach dla rozpoznania progresji w scyntygrafii kości wymaga pojawienia się co najmniej dwóch nowych ognisk w porównaniu z pierwszą oceną wykonaną w trakcie leczenia. Ze względu na brak możliwości standaryzacji tomografia komputerowa (CT, *computed tomography*) nie jest zalecana do oceny odpowiedzi przerzutów do kości.

Piśmiennictwo

1. Marcus D.M., Goodman M., Jani A.B., Osunkoya A.O., Rossi P.J. A comprehensive review of incidence and survival in patients with rare histological variants of prostate cancer in the United States from 1973 to 2008. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2012; 15: 283–288.
2. The Leuprolide Study Group. Leuprolide versus diethylstilbestrol for metastatic prostate cancer. *N. Engl. J. Med.* 1984; 311: 1281–1286.
3. Vogelzang N.J., Chodak G.W., Soloway M.S. i wsp. Goserelin versus orchiectomy in the treatment of advanced prostate cancer: final results of a randomized trial. *Urology* 1995; 46: 220–226.
4. Choueiri T.K., Xie W., D'Amico A.V. i wsp. Time to prostate-specific antigen nadir independently predicts overall survival in patients who have metastatic hormone-sensitive prostate cancer treated with androgen-deprivation therapy. *Cancer* 2009; 115: 981–987.
5. Divrik R.T., Türkeri L., Şahin A.F. i wsp. Prediction of response to androgen deprivation therapy and castration resistance in primary metastatic prostate cancer. *Urol. Int.* 2012; 88: 25–33.
6. Sweeney C., Chen Y.-H., Carducci M.A. i wsp. Impact on overall survival (OS) with chemohormonal therapy versus hormonal therapy for hormone-sensitive newly metastatic prostate cancer (mPrCa): An ECOG-led phase III randomized trial. *J. Clin. Oncol.* 2014; 32 (supl.): abstract LBA2.
7. Scher H.I., Halabi S., Tannock I. i wsp. Prostate Cancer Clinical Trials Working Group. Design and end points of clinical trials for patients with progressive prostate cancer and castrate levels of testosterone: recommendations of the Prostate Cancer Clinical Trials Working Group. *J. Clin. Oncol.* 2008; 26: 1148–1159.

P21

Skórne działania niepożądane po zastosowaniu jednego z preparatów docetakselu

Magdalena Korożan, Natalia Kmieć, Marzena Welnicka-Jaśkiewicz

Klinika Onkologii i Radioterapii, Gdański Uniwersytet Medyczny

Wstęp

Docetaksel jest szeroko stosowany w chemioterapii nowotworów. Skórne działania niepożądane najczęściej pod postacią miejscowego rumienia, któremu towarzyszyć może obrzęk i powierzchowne złuszczenie naskórka, w tym także zespół dłoniowo-podeszwy dotyczący około 6% leczonych chorych. W pracy przedstawiono opis przypadku z udziałem kilku chorych, u których obserwowano nietypowe i poważne reakcje skórne po podaniu jednego z generycznych preparatów docetakselu.

Opis przypadku

W marcu 2014 roku na Oddziale Dziennym Chemioterapii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego (UCK) w Gdańsku chemioterapię z udziałem docetakselu kontynuowało lub rozpoczęło łącznie 7 chorych, w tym 6 kobiet otrzymywały docetaksel w uzupełniającym leczeniu raka piersi w dawce 100 mg/m² powierzchni ciała (pc.), a jedna otrzymywała docetaksel w programie lekowym leczenia raka płuca w dawce 75 mg/m² pc. W każdym przypadku była to chemioterapia pierwszego rzutu. U wszystkich chorych zastosowano standardową premedykację zgodną z charakterystyką produktu leczniczego. W momencie rozpoczęcia leczenia chore były w wieku od 38 do 55 lat, wszystkie w dobrym stanie ogólnym (PS 0–1), bez istotnych obciążeń innymi chorobami. Od początku marca, w wyniku przeprowadzonej w Aptece Szpitalnej UCK procedury przetargowej, rozpoczęto stosowanie nowego preparatu generycznego docetakselu. Po pierwszym zastosowaniu nowego preparatu docetakselu u czterech chorych otrzymujących ten lek w dawce 100 mg/m² pc., pojawiły się po około 4–7 dniach od podania, nasilające się objawy skórne. Zmiany skórne występowały pod postacią dość rozległych, żywo-czerwonych plam z pęcherzami wypełnionymi surowiczym płynem, pękaniem i spęszaniem naskórka głównie w okolicach dłoni, pachwin, wewnętrznych powierzchni ud i stóp. Zmianom towarzyszył świąd, bolesność oraz pieczenie. U dwóch z czterech chorych zmiany były średnio nasilone a u dwóch w stopniu bardzo znaczącym, uniemożliwiającym podanie kolejnego cyklu chemioterapii w wyznaczonym terminie. Wszystkie chore wymagały leczenia objawowego. U trzech pacjentek, po konsultacji dermatologicznej, zastosowano leczenie miejscowe: krem Betnovate C, Dexeryl, a także antybiotykoterapię (Augmentin 2 × 1000 mg przez 7 dni). U jednej z chorych, u której obok opisanych wcześniej zmian skórnych wystąpiły dodatkowo silne bóle mięśni kończyn górnych i dolnych, w badaniach immunologicznych wykluczono zapalenie skórno-mięśniowe. Jedną pacjentkę, która wymagała hospitalizacji, stracono z dalszej obserwacji. Po ustąpieniu objawów skórnych u jednej chorej zmieniono schemat leczenia z docetakselu na paklitaksel. Dwie pacjentki kontynuowały leczenie docetaksem lecz powrócono do preparatu docetakselu, stosowanego wcześniej, przed procedurą przetargową. Chora leczona z powodu zaawansowanego raka płuca zmarła w wyniku progresji choroby. Po zmianie preparatu docetakselu u żadnej z pacjentek nie wystąpiły już opisywane zmiany skórne. Zgłoszono działanie niepożądane leku do Wojewódzkiego Inspektoratu Farmaceutycznego w Gdańsku oraz producenta preparatu.

Omówienie

Skórne działania niepożądane występują sporadycznie w trakcie leczenia docetaksem i dotychczas nie obserwowaliśmy zmian o takim charakterze i nasileniu, jak wyżej opisane. Wystąpiły one u ponad połowy pacjentek, u których zastosowano „nowy” preparat docetakselu i mogły wynikać nie z bezpośredniego mechanizmu działania chemioterapeutyku ale z działania innych substancji wchodzących w skład leku. Świadczyć może o tym fakt, że po zmianie preparatu docetakselu, u żadnej chorej nie obserwowano takich powikłań skórnych.

Komentarz eksperta

Adam Płużański

Taksoidy należą do grupy leków szeroko stosowanych w leczeniu przeciwnowotworowym. Zaburzenia czynności skóry i tkanki podskórnej wymienia się wśród częstych działań niepożądanych stosowania docetakselu. Skórne działania niepożądane mogą przebiegać pod postacią: wysypki, rumienia z następującym po nim obrzękiem i złuszczeniem naskórka, zespołu dłoniowo-podeszwy, zmian dotyczących paznokci, pęcherzy i owrzodzeń oraz zapalenia skóry pojawiającego się w obszarze wcześniej napromienianym. Zmianom mogą towarzyszyć dolegliwości bólowe wpływające na codzienne funkcjonowanie. Częstość występowania powikłań skórnych podczas stosowania docetakselu niezależnie od oceny stopnia nasilenia według skali *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE) w wersji 4 szacuje się na 20–60%, a w przypadku działań niepożądanych, w co najmniej 3. stopniu toksyczności wynosi 5–20%. Różnice wynikają z wielkości dawki, częstości podawania leku, stosowanej premedykacji steroidami oraz kojarzenia z innymi chemioterapeutykami i lekami wspomagającymi wpływającymi na aktywność CYP 3A4. Zmiany skórne pojawiają się najczęściej od 2 do 21 dni po podaniu leku. Etiologia występowania powikłań skórnych nie jest do końca poznana. Sugeruje się zarówno bezpośredni efekt toksyczny docetakselu na komórki keratynocytów oraz zwiększoną sekrecję leku przez gruczoły potowe szczególnie na dłoniach i stopach. W opisywanym przypadku związek z wystąpieniem toksyczności skórnej w stopniu 2./3. nasilenia miało prawdopodobnie zastosowanie innego preparatu docetakselu. Część autorów potwierdza korelację występowania powikłań skórnych z różnym stężeniem substancji pomocniczej — polisorbatu 80. Zwraca się uwagę, że poszczególne preparaty generyczne pomimo porównywalnej z lekami oryginalnymi skuteczności, różnią się zawartością substancji pomocniczych, ich stężeniem oraz mogą mieć różną stabilność fizykochemiczną, co może wpływać na inną częstość występowania i stopień nasilenia obserwowanych działań niepożądanych. W celu uzyskania większej wiedzy

na ten temat należy podkreślić konieczność zgłaszania działań niepożądanych nie tylko w badaniach klinicznych, ale także w ramach rutynowej praktyki klinicznej.

P22

Zastosowanie cetuksymabu w leczeniu skojarzonym raków rejonu głowy i szyi

Magdalena Koróżan, Ewa Szutowicz-Zielińska

Klinika Onkologii i Radioterapii Uniwersytetu Medycznego w Gdańsku

Wstęp

Cetuksymab jest chimerycznym przeciwciałem monoklonalnym skierowanym przeciwko receptorowi naskórkowego czynnika wzrostu (EGFR). Skuteczność tego leku potwierdzono m. in. w leczeniu rozlanego raka jelita grubego wykazującym ekspresję EGFR i obecność dzikiego typu genu *KRAS* i *NRAS* oraz w skojarzeniu z radioterapią (RT) w radykalnym leczeniu miejscowo zaawansowanych raków rejonu głowy i szyi, a w skojarzeniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny w leczeniu wznów miejscowo- regionalnych oraz odległych tych raków.

Opis przypadku

Chory lat 54, nałogowy palacz tytoniu, został przyjęty do Kliniki Onkologii i Radioterapii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego celem leczenia skojarzonego z intencją radykalną z powodu raka gardła mT1N2bM0. W latach 1997–2000 był leczony z powodu rozlanego raka embrionalnego prawego jądra wyściowo w st. zaawansowania klinicznego IIB. W 1997 roku wykonano prawostronną orchidektomię oraz zastosowano chemioterapię 4 kursy według schematu BEP (etopozyd, cisplatyna, bleomycyna), uzyskując całkowitą remisję. W marcu 1999 roku z powodu wznowy w węzłach chłonnych jamy brzusznej otrzymał 3 kursy VIP (etopozyd, ifosfamid, cisplatyna), po których stwierdzono progresję zmian nowotworowych z rozsiewem do płuc. Zastosowano chemioterapię trzeciego rzutu 4 kursy według schematu KT (karboplatyna, docetaksel). Uzyskano trwałe wyleczenie. Chory od 2000 roku pozostawał w obserwacji onkologicznej bez cech nawrotu raka jądra. W lutym 2014 roku zgłosił się do lekarza z powodu powiększenia węzłów chłonnych szyjnych grupy II i III po stronie lewej. W badaniu histopatologicznym węzła chłonnego szyi potwierdzono rozpoznanie raka płaskonabłonkowego. Badanie PET wykazało obecność raka gardła z zajęciem węzłów chłonnych szyi po stronie lewej bez cech przerzutów odległych. Zmiana pierwotnie nieoperacyjna. Pacjenta zdyskwalifikowano z radykalnej radiochemioterapii z powodu głębokiego niedosłuchu po zastosowanych wcześniej pochodnych platyny. Niedosłuch potwierdzono badaniem audiometrycznym. W trakcie leczenia raka jądra wystąpiła także neuropatia 2. stopnia. Chorego zakwalifikowano do radykalnej radioterapii IMRT w skojarzeniu z cetuksymabem. Pacjent otrzymał całe zaplanowane leczenie tj. radioterapię w dawce całkowitej 66 Gy w 30 frakcjach na guz oraz 7 cykli cetuksymabu w dawkach: 1 cykl 400 mg/m², a następnie po 250 mg/m² w czasie 7 tygodni. Tolerancja leczenia była dobra. Po drugim podaniu cetuksymabu na skórze twarzy i tułowia wystąpiła typowa wysypka skórna 3. stopnia. Włączono leczenie objawowe: kosmetyki z pochodnymi hydroksymocznika, 1% maść Detreomycynę oraz doksycyklinę w dawce 1 × 100 mg *p.o.*, uzyskując znaczną poprawę miejscowa. Na skórze obserwowano odczyn popromienny 2. stopnia, a na błonie śluzowej 3. stopnia. Pacjent wymagał typowego objawowego leczenia odczynu oraz leczenia żywieniowego.

Omówienie

Standardem leczenia zaawansowanych raków głowy i szyi jest obecnie leczenie skojarzone z udziałem radioterapii oraz pochodnych platyny. Przy przeciwwskazaniach do ich zastosowania alternatywą są samodzielna RT lub RT w skojarzeniu z cetuksymabem. W opublikowanej w 2010 roku pracy Bonnera podsumowującej wyniki badania 3 fazy porównującego zastosowanie cetuksymabu w skojarzeniu z RT lub samodzielnej RT, zaobserwowano znamienne poprawę 5-letnich przeżyć, które wyniosły odpowiednio 45,6% v. 36,4%. Powikłania leczenia były typowe i dość dobrze tolerowane, a obecność wysypki skórnej w st. 3 po zastosowaniu cetuksymabu w różnych doniesieniach koreluje z lepszą odpowiedzią na cetuksymab.

Komentarz eksperta

Andrzej Kawecki

Przypadek jest ciekawy z uwagi wystąpienie dwóch nowotworów o odmiennej etiopatogenezie u chorego w relatywnie młodym wieku. Chory przed kilkunastu laty przeżył bardzo intensywne leczenie systemowe z powodu kolejnych nawrotów embrionalnego raka jądra. Trwała, utrzymująca się od 14 lat, remisję uzyskano dopiero po chemioterapii III rzutu złożonej z karboplatyny i docetakselu. Opierając się na współczesnej wiedzy, można stwierdzić, że przebyte intensywne leczenie systemowe nie miało związku przyczynowo-skutkowego z zachorowaniem na raka gardła. Przyczynę raka gardła stanowi zapewne ekspozycja na dym papierosowy, choć u 54-letniego mężczyzny nie można także wykluczyć związku z zakażeniem wirusem brodawczaka ludzkiego.

Zastosowanie radioterapii w skojarzeniu z cetuksymabem u chorych na płaskonabłonkowe raki narządów głowy i szyi, według obecnie obowiązujących rekomendacji, stanowi alternatywę standardowej chemioradioterapii w wybranych sytuacjach klinicznych, kiedy to stwierdza się medyczne przeciwwskazania do podania cisplatyny. Zalicza się do nich upośledzenie czynności nerek oraz występowanie niedosłuchu lub obwodowych neuropatii. W przedstawionym przypadku występował niedosłuch, który powinien być potwierdzony ba-

daniem audiograficznym. Epizod neuropatii w trakcie leczenia cisplatyną przed wielu laty samodzielnie nie uzasadniały odstąpienia od chemioradioterapii.

Przeprowadzono przyspieszoną radioterapię, podając 66 Gy w ciągu 6 tygodni leczenia w skojarzeniu z cetuksymabem. W Klinice Nowotworów Głowy i Szyi stosujemy wyższą dawkę całkowitą — 67,5 Gy w ciągu 6 tygodni leczenia techniką SIB-IMRT. Różnica ta może stanowić przedmiot dyskusji, aczkolwiek uważam, że ze względu na zmiany węzłowe cN2b wyższa dawka byłaby uzasadniona, chyba, że całkowita masa przerzutów regionalnych nie byłaby duża (brak szczegółowych danych). Jak Autorzy słusznie podkreśliли, wystąpienie nasilonej wysypki zależnej od cetuksymabu jest korzystnym czynnikiem prognostycznym. Niestety, nie dysponujemy czynnikami przepowiadającymi odpowiedź na cetuksymab, które można byłoby określić przed leczeniem, selekcjonując grupę chorych potencjalnie odnoszących korzyść z tej metody postępowania.

Gorąco polecam stosowanie napromieniania skojarzonego z cetuksymabem u chorych na płaskonabłonkowe raki ustnej i krtańowej części gardła oraz krtani, jeśli występują wymienione wyżej przeciwwskazania do podawania cisplatyny. Rozpoczęty po wielu latach program lekowy dotyczący tej strategii jest przyjazny dla lekarzy, głównie dlatego, że czas jego trwania jest skrócony do minimum i obejmuje okres od pierwszego podania cetuksymabu do zakończenia radioterapii. Ogranicza to zakres sprawozdawczości, będącej codzienną bolączką onkologów.

P23

Rak czy chłoniak prostaty?

Alicja Asendrych-Woźniak¹, Andrzej Deptała^{1,2}

¹Klinika Onkologii i Hematologii Centralnego Szpitala Klinicznego MSW w Warszawie

²Zakład Profilaktyki Onkologicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Wstęp

Najczęstszym nowotworem prostaty jest rak gruczolowy. Zawsze jednak konieczna jest weryfikacja histopatologiczna, gdyż rzadko może okazać się, że mamy do czynienia z innym dużo rzadszym nowotworem zlokalizowanym w prostacie jakim jest chłoniak.

Opis przypadku

Sześćdziesięcioletni pacjent od września 2013 roku zgłaszał osłabienie, obfite poty i utratę masy ciała. Z powodu zatrzymania moczu we wrześniu 2013 roku był hospitalizowany na Oddziale Urologii Szpitala przy ul. Stępińskiej, pacjenta przejściowo zacewnikowano, podejrzewając rozrost łagodny gruczołu krokowego zaplanowano TURP na grudzień 2013 roku. Z uwagi na limfadenopatię obwodową pobrano węzeł chłonny pachwinowy do badania histopatologicznego. Na podstawie powyższego badania w listopadzie 2013 rozpoznano przewlekłą białaczkę limfocytową. W styczniu 2014, przy przyjęciu do Kliniki Onkologii i Hematologii MSW w Warszawie, pacjent był w stanie sprawności 2/3 wg WHO, znacznie osłabiony, zgłaszał poty, w badaniu przedmiotowym zwracała uwagę limfadenopatia obwodowa (powiększone węzły szyjne, pachowe), nie występowały objawy dyzuryczne ani krwiomocz. W USG jamy brzusznej stwierdzono limfadenopatię, a w badaniu ogólnym moczu erytrocyturię. Stopień PBL oceniono na II B wg Rai. W momencie kwalifikacji do leczenia PBL brak było wyniku histopatologicznego TURP z grudnia 2013 roku. Od stycznia 2014 roku pacjent rozpoczął leczenie PBL chemioterapią Rituximab w skojarzeniu z Bendamustyną. Podczas 2. kursu chemioterapii zgłosił występujący okresowo krwiomocz. Z tego powodu w lutym 2014 wykonano USG układu moczowego — uwidoczniło pogrubiałą śluzówkę pęcherza moczowego, i ureterocystoskopię — nie stwierdzono obecności zmian nowotworowych, jedynie silny obrzęk pęcherza, najpewniej po długotrwałym cewnikowaniu oraz nierówno resekowane płaty prostaty. Po zaopatrzeniu w cewnik Foleya krwiomocz ustąpił. W wycinkach pobranych w grudniu 2013 podczas TURP stwierdzono obecność komórek limfoidalnych, wysunięto podejrzenie chłoniaka z komórek B zlokalizowanego w prostacie. Preparaty konsultowano w Zakładzie Patomorfologii CSK MSW – rozpoznano przewlekłą białaczkę limfocytową z wtórnym zajęciem prostaty. Komórki PBL w sterzu były CD20(+)/CD5 (+) weaker CD23 (-/+). W węzle komórki PBL były CD23 (+). W sterzu komórki PBL były CD23 (-/+) co może przemawiać za progresją złośliwości PBL. Pacjent otrzymał II i III kurs chemioterapii R-B. Uzyskano poprawę stanu ogólnego, ustąpienie potów, zmniejszenie limfadenopatii. Po usunięciu cewnika Foleya okresowo nadal występował krwiomocz lub krwinkomocz, posiewy moczu były jałowe. W kwietniu 2014 po IV kursie chemioterapii R-B z uwagi na nawracający i nasilający się krwiomocz wykonano cystoskopię stwierdzając zmianę egzofityczną płaską, naciekającą całą ścianę oraz trójkąt pęcherza. W maju 2014 roku wykonano TURP, w badaniu histopatologicznym stwierdzono raka urothelialnego pT2. Pacjenta zakwalifikowano do chemioterapii neoadjuwantowej cisplatyna + gemzar z następowym leczeniem operacyjnym.

Omówienie

W przedstawionym przypadku wystąpiły początkowo typowe objawy kliniczne przewlekłej białaczki limfocytowej i postawione rozpoznanie na podstawie badania histopatologicznego węzła chłonnego nie budziło wątpliwości. Wydawało się, że wystąpienie wcześniej objawów dyzurycznych, a następnie nawracający krwiomocz są objawem patologii gruczołu krokowego rozrostu łagodnego bądź co wydawało się bardziej prawdopodobne raka, zwłaszcza że w PBL częściej niż w populacji ogólnej występują nowotwory lite. Jednak wynik histopatologiczny rozstrzygnął, że mamy do czynienia z rzadkim przypadkiem wtórnego zajęcia prostaty przez komórki PBL. W związku z nawracającym krwiomoczem, pomimo prawidłowego leczenia PBL oraz ustąpienia objawów ogólnych i zmniejszenia limfadenopatii, przeprowadzona dalsza diagnostyka pozwoliła na rozpoznanie drugiego nowotworu — raka urothelialnego pęcherza moczowego.

Komentarz eksperta

Ewa Kalinka-Warzocha

Przewlekła białaczka limfocytoza (PBL) jest jednym z najczęściej występujących chłoniaków w populacji polskiej. Do typowego przebiegu klinicznego należą opisywane przez autorów limfadenopatia, poty nocne i utrata masy ciała. Jednak erytrocyturia niezwiązana ze skazą małopłytkową (autorzy podają stadium zaawansowania II wg Rai) nie stanowi typowego objawu PBL. Każdorazowo krwinkomocz czy krwiomocz o nieustalonej etiologii wymaga ustalenia przyczyny poprzez diagnostykę urologiczną (badanie przedmiotowe, badania obrazowe i cystoskopia). Dlatego przedstawiony opis przypadku stanowi cenny przykład konieczności pogłębiania diagnostyki w przypadku stwierdzenia objawów nietypowych dla danego nowotworu. Zajęcie gruczołu krokowego w przebiegu PBL jest kazuistyczne (choć już opisywane), dlatego decyzja o pobraniu materiału tkankowego w celu wykluczenia raka gruczołu krokowego nie budzi wątpliwości.

Współwystępowanie drugiego pierwotnego nowotworu u chorych z PBL jest zjawiskiem znanym i opisanym wielokrotnie. Już wcześniej opisano, że chorzy z PBL i chłoniakami nieziarniczymi mają wyższe ryzyko zachorowania na drugi nowotwór. Może mieć to związek z wcześniej przebyłym leczeniem (chemioterapia lub/i radioterapia), dysfunkcją układu immunologicznego lub wspólnymi czynnikami etiologicznymi (czynniki genetyczne, infekcje wirusowe). Morton i wsp. opublikowali badanie, którego celem była ocena ryzyka zachorowania na drugi nowotwór i białaczkę u 43 145 pozostających przy życiu chorych z 11 rejestrów — *Surveillance, Epidemiology, and End Results* (SEER). Badacze potwierdzili, że standaryzowane wskaźniki ryzyka wystąpienia drugiego nowotworu (rak płuc, czerniak skóry, ostra białaczka nieлимfoblastyczna, rak odbytu, mięsak Kaposiego) są różne dla różnych rodzajów chłoniaków i są zależne między innymi od statusu infekcji ludzkim wirusem zespołu nabytego niedoboru odporności (HIV, *human immunodeficiency virus*) [1]. Royle i wsp. spekulowali, że zwiększone ryzyko drugiego nowotworu (zwłaszcza czerniaka) i zgonu z powodu czerniaka i innych nowotworów skóry u chorych z PBL w Australii wiąże się z ogólną supresją układu immunologicznego i zwiększoną wrażliwością na promieniowanie ultrafioletowe [2]. Opisano także współwystępowanie chłoniaka limfocytowego z rakiem piersi [3]. Wobec powyższego zdiagnozowanie raka urotelialnego pęcherza moczowego u chorego z PBL opisane przez autorów wydaje się rzadką sytuacją kliniczną, ale analogiczną do powyżej cytowanych.

Piśmiennictwo

1. Morton L.M., Curtis R.E., Linet M.S. i wsp. Second malignancy risks after non-Hodgkin's lymphoma and chronic lymphocytic leukemia: Differences by lymphoma subtype. *J. Clin. Oncol.* 2010; 28: 4935–4944.
2. Royle J.A., Baade P.D., Joske D., Girschik J., Fritsch L. Second cancer incidence and cancer mortality among chronic lymphocytic leukemia patients: a population-based study. *Br. J. Cancer* 2011; 105: 1076–1081.
3. Kalinka-Warzocha E., Wasylecka-Morawiec M., Jesionek-Kupnicka D., Kolacińska A. Chłoniak nieziarniczny w lokoregionalnych węzłach chłonnych u chorej z rakiem piersi. *Hematologia* 2013; 3: 355–358.

P24

Przygodny rak nerki u chorego na chłoniaka z komórek płaszczka

Michał Szymczyk¹, Joanna Romejko-Jarosińska¹, Katarzyna Domańska-Czyż¹, Zbigniew Bystydzieński², Grzegorz Rymkiewicz², Malwina Smorczevska², Jan Walewski¹

¹Klinika Nowotworów Układu Chłonnego, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Warszawa

²Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Warszawa

Wstęp

Chłoniak z komórek płaszczka (MCL, *mantle cell lymphoma*) jest rzadką postacią nowotworu układu chłonnego. Charakteryzuje się nieuleczalnością oraz w większości przypadków szybkim wzrostem. U chorych w wieku < 65 roku życia w dobrym stanie sprawności, bez poważnych schorzeń współistniejących, w zaawansowanym stadium, standardem postępowania w I linii jest indukcja remisji immunochemioterapią, a następnie konsolidacja przy pomocy chemio- lub radiochemioterapii mieloablacyjnej i autotransplantacja komórek krwiotwórczych (auto-HCT, *autologous hematopoietic stem cell transplantation*). Coraz dokładniejsza diagnostyka obrazowa i patologiczna umożliwiła wykrywanie wyjątkowo rzadkich przypadków współistniejących MCL oraz nowotworów litych. W literaturze można znaleźć jedynie pojedyncze opisy takich przypadków. Poniżej przedstawiamy opis współistnienia MCL i raka jasnokomórkowego nerki (RCC, *Renal Clear-Cell Carcinoma*).

Opis przypadku

Prezentujemy przypadek 41-letniego chorego, w dobrym stanie sprawności (0 wg skali WHO/ECOG, *Eastern Cooperative Oncology Group*), bez objawów systemowych, obserwowanego od listopada 2007 roku z powodu uogólnionej limfadenopatii. W badaniu histopatologicznym węzła chłonnego rozpoznano MCL — wariant drobnokomórkowy o rozlanym typie wzrostu i indeksie proliferacyjny Ki67 wynoszącym 35–40%. Rozpoznanie potwierdzono w badaniu cytometrycznym. Po wykonaniu tomografii komputerowej (CT, *computed tomography*) ze wzmocnieniem kontrastowym, trepanobiopsji oraz cytometrii krwi i szpiku ustalono stopień zaawansowania wg klasyfikacji z Ann Arbor na CS IVAE z zajęciem licznych węzłów chłonnych po obu stronach przepony, krwi, śledziony, szpiku tarczycy, zatoki szczękowej, nosogardła i żołądka. Wartość wskaźnika rokowniczego MIPI (*Mantle Cell International Prognostic Index*) wyniosła 4,8 (grupa niskiego ryzyka). W lewej nerce stwierdzono niehomogeny guz o wymiarach 35 × 33 mm silnie i niejednorodnie

wzmacniająca się w kolejnych fazach badania tomograficznego, przekraczająca granice torebki nerki, który został zakwalifikowany jako *angiomyolipoma* i poddany obserwacji. Między styczniem a lipcem 2008 roku chorego leczono wg protokołu badania klinicznego *European Mantle Cell Lymphoma Network (EMCLN)* dla osób < 65 rż. Otrzymał 6 kursów R-CHOP (rytuksymab, cyklofosfamid, doksorubicyna, winkrystyna, prednison) oraz konsolidację z zastosowaniem leczenia mieloablacyjnego (napromienianie całego ciała —TBI, *total body irradiation* i cyklofosfamid) wspomagane auto-HCT. W badaniu tomograficznym po leczeniu stwierdzono częściową remisję oraz stabilizację guza nerki lewej. Chory został poddany obserwacji. W marcu 2010 roku stwierdzono wzrost guza w obrębie nerki lewej (48 × 35 mm) bez oznak progresji MCL. W październiku 2010 roku wykonano nefrektomię lewostronną. W badaniu histopatologicznym rozpoznano RCC. Chory został poddany dalszej obserwacji. Od kwietnia 2011 roku w badaniach obrazowych obserwowano powolną progresję chłoniaka w obrębie ściany gardła oraz węzłów chłonnych. W grudniu 2011 roku pojawiły się zmiany naciekowe w prawym dolnym płacie płucnym. W celu wykluczenia zmian przerzutowych RCC wykonano biopsję cienkoigłową guza płuca prawego i stwierdzono pozawęzłowe umiejscowienie MCL. Potwierdzono zajęcie węzłów chłonnych, krwi i szpiku przez MCL (Ki-67: 35–40%). Pacjent rozpoczął leczenie wg zredukowanego programu IVAC (ifosfamid, etopozyd, arabinozy cytozyny). Z powodu licznych powikłań leczenia, w tym obrzęku mózgu, pacjent zmarł. W badaniu sekcyjnym stwierdzono nacieki MCL w mózgu, płucach, węzłach chłonnych, wątrobie, śledzionie i szpiku.

Omówienie

W opisanym przypadku, bezobjawowy rak jasnokomórkowy nerki nie został rozpoznany w trakcie diagnostyki chorego na chłoniaka z komórek płaszczka. Nie miało to jednak znaczenia klinicznego, ponieważ agresywność przebiegu chłoniaka z komórek płaszczka była dewastująca.

Komentarz eksperta

Włodzimierz Olszewski

Prezentowany przypadek skłania do odpowiedzi na dwa pytania:

1. Czy istnieje uwarunkowanie etiopatogenetyczne wspólnego wystąpienia tych nowotworów?
2. Jakie jest znaczenia technik obrazowania w diagnostyce i leczeniu raka nerki?

Ad 1. Do czynników etiologicznych w raku nerki należą stany immunosupresji, na przykład infekcja ludzkim wirusem zespołu nabytego niedoboru odporności (HIV, *human immunodeficiency virus*), które wiążą się z wielokrotnym zwiększeniem ryzyka wystąpienia raka nerki. Czy u prezentowanego pacjenta czynnik, który doprowadził do rozwoju chłoniaka z komórek płaszczka miał również wpływ na rozwój raka nerki? Na to pytanie nie można jeszcze odpowiedzieć.

Ad 2. Badania diagnostyczne wykonane w związku z rozpoznaniem chłoniaka z komórek płaszczka pozwoliły na wykrycie u chorego bezobjawowego raka nerki. Wprowadzenie technik obrazowania takich jak ultrasonografia, tomografia komputerowa (CT, *computed tomography*) i rezonans magnetyczny przyczyniło się do wykrywania bezobjawowych raków nerki. Uważa się, że obecnie jedna trzecia tych nowotworów wykrywana jest w fazie bezobjawowej, co przyczyniło się do wzrostu zachorowalności na ten nowotwór, ale jednocześnie do znacznego wzrostu odsetka 5-letnich przeżyć. Zastosowanie nowoczesnych technik obrazowania, a w szczególności wielorzędowej CT, pozwala na bardzo dokładne określenie struktur tkankowych guza i otaczających narządów, co w przypadkach raków nerki we wczesnym stadium zaawansowania jest podstawą planowania laparoskopowych i oszczędzających operacji z zachowaniem części narządu.

Być może opracowanie wskazań do właściwego zastosowania skriningu z użyciem technik wizualizacji, głównie ultrasonografii, okaże się skuteczną metodą na dalsze zwiększanie odsetka 5-letnich przeżyć w raku nerki.

P25

Rozsiany kosmówczak śródpiersia oporny na chemioterapię

Wojciech Michalski, Paweł Wiechno

Oddział Zachowawczy, Klinika Nowotworów Układu Moczowego, Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie

Wstęp

Choriocarcinoma charakteryzuje szybki rozsiew krwiopochodny, ale jednocześnie wybitna chemiowrażliwość. Leczenie ma założenie radykalne, lecz pierwotna lokalizacja w śródpiersiu rokuje niekorzystnie [1]. W omawianym przypadku nie uzyskano trwałej remisji na żadnym etapie.

Opis przypadku

U 33-letniego mężczyzny diagnozowano bóle okolicy łopatkowej. Tomografia komputerowa (CT, *computed tomography*) ujawniła liczne przerzuty w płucach do 73 mm. PET wykazał patologiczny węzeł chłonny śródpiersia górnego (8 mm, SUV 7,7). Usunięto jeden z guzów płuc, rozpoznając *choriocarcinoma*. Stężenie hCG wynosiło 128 654 mjm./ml, LDH 1,7 × przekraczało normę, a AFP było prawidłowe. W NMR mózgu stwierdzono niejednoznaczny 7 mm zmianę w półkuli lewej. Po 4 kursach chemioterapii T-BEP uzyskano obniżenie stężenia hCG do 9,5 mjm./ml i normalizację LDH. Chory zgłosił się wówczas do naszego ośrodka. Planowano resekcję zmian resztkowych w razie normalizacji lub plateau stężenia hCG. W CT stwierdzono stabilizację w klatce piersiowej oraz prawidłowy obraz

jamy brzusznej i miednicy. Jednak w ciągu 3 tygodni stężenie hCG wzrosło do 110 mjm./ml, a NMR ujawnił liczne nieoperacyjne przerzuty w mózgu z obrzękiem i podostym krwawieniem. USG wykazało hipotroficzne jądra (4,5 cm³ i 9,5 cm³) z mikrokamicią i zwapnieniami.

Leczenie rozpoczęto od chemioterapii VeIP. W 2. cyklu stwierdzono regresję w mózgu — 3 drobne zmiany bez obrzęku ani krwawienia. Napromieniono mózgowie, 30 Gy/10 frakcji. Po przejściowym obniżeniu stężenia hCG ponownie wzrosło przed czwartym cyklem. W CT stwierdzono progresję w śródpiersiu (29 mm), przy regresji pozostałych zmian. Z racji utkania kosmówczaka zastosowaliśmy w III linii schemat POMB/ACE, bez cis-platyny (oporność) i bleomycyny (wyczerpanie dawki życiowej), ale bez żadnej odpowiedzi.

Zespół torakochirurgiczny zaplanował dwuetapową resekcję zmian z płuc i śródpiersia. W materiale po pierwszym etapie stwierdzono martwicę, włóknienie i odczyn sarkoidalny. W przerwie między operacjami wystąpił narastający niedowład kończyn dolnych. W NMR stwierdzono 27 mm nieoperacyjny przerzut w rdzeniu kręgowym Th1–Th5, z obrzękiem do Th12. Chorego napromieniono na obszar C7-Th6 dawką 20 Gy/5 frakcji. Następnie rozpoczęto chemioterapię schematem GemOx. Po przejściowej odpowiedzi markerowej obserwowano szybką progresję. Nie uzyskano poprawy neurologicznej ani regresji guza. Zakończono leczenie przyczynowe. Dwa miesiące później chory zmarł, po 11 miesiącach od rozpoznania.

Omówienie

Stwierdzenie przerzutów u młodego mężczyzny wymaga diagnostyki w kierunku nowotworu zarodkowego [2]. Istotne podwyższenie stężeń hCG i/lub AFP w guzach pozagonadalnych pozwala na rozpoczęcie chemioterapii bez badania histopatologicznego [2].

Pierwotne nienasieniaki śródpiersia należą do grupy niekorzystnego rokowania. W I linii stosujemy 4 kursy BEP (VIP jeśli bleomycyna jest przeciwwskazana) [3]. Dodanie paklitakselu (T-BEP) wydłuża czas wolny od progresji wyłącznie w grupie o rokowaniu pośrednim [4, 5]. Hipotrofia jąder oraz rozsiane mikrozwapnienia są czynnikami ryzyka nowotworów zarodkowych [6]. U części chorych z lokalizacją pozagonadalną znajdujemy „wypalone” (ang. „burned-out”) ognisko pierwotne w jądrze [7, 8].

Schemat POMB/ACE jest skuteczny u chorych z niekorzystnym rokowaniem [9, 10]. W omawianym przypadku stwierdzono szybką progresję w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN). Nasuwa to pytanie o profilaktykę i optymalne leczenie przerzutów *choriocarcinoma* w OUN, analogicznie do praktyki wiodących ośrodków leczenia ciężkiej chorobie trofoblastycznej wysokiego ryzyka (metotreksat — dokonałowo w profilaktyce, dożylnie w wysokich dawkach w leczeniu) [11].

W razie chemooporności należy rozważyć ratunkowe leczenie chirurgiczne [3]. Niezależnie od zastosowanych metod wyniki pozostają niezadowolające.

Piśmiennictwo

1. Demkow T. Symptomatologia, rozpoznawanie i ocena stopnia zaawansowania nowotworów jądra. W: Jassem J., Krzakowski M. (red.). Nowotwory układu moczowo-płciowego. Via Medica, Gdańsk 2013; 194–200.
2. Oldenburg J., Lehne G., Fossa D. Testicular cancer: clinical features, diagnosis, TIN, staging, and prognosis. W: Ajithkumar T., Barrett A., Hatcher H., Cook N. (red.). Oxford Desk Reference. Oncology Oxford University Press, Oxford 2011; 292–294.
3. Oldenburg J., Fossa S.D., Nuver J. Testicular seminoma and non-seminoma. ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann. Oncol. 2013; 24 (supl. 6): vi125–vi132.
4. de Wit R., Skoneczna I., Daugaard G. i wsp. Randomized phase III study comparing paclitaxel-bleomycin, etoposide, and cisplatin (BEP) to standard BEP in intermediate-prognosis germ-cell cancer: Intergroup Study EORTC 30983. J. Clin. Oncol. 2012; 30: 792–799.
5. Tryakin A., Fedyanin M., Kanagavel D. i wsp. Paclitaxel + BEP (T-BEP) regimen as induction chemotherapy in poor prognosis patients with nonseminomatous germ cell tumors: a phase II study. Urology 2011; 78: 620–625.
6. Iżycka-Świeszewska E. Patologia nowotworów jądra. W: Jassem J., Krzakowski M. (red.). Nowotwory układu moczowo-płciowego. Via Medica, Gdańsk 2013; 20–219.
7. Patel M.D., Patel B.M. Sonographic and magnetic resonance imaging appearance of a burned-out testicular germ cell neoplasm. J. Ultrasound Med. 2007; 26: 143–146.
8. Scholz M., Zehender M., Thalman G.N. i wsp. Extragonadal retroperitoneal germ cell tumor; evidence of origin in the testis. Ann. Oncol. 2002; 13: 12–124.
9. Bower M., Broch C., Holden L. i wsp. POMB/ACE chemotherapy for mediastinal germ cell tumours. Eur. J. Cancer 1997; 33: 838–842.
10. Bower M., Newlands E.S., Holden L. i wsp. Treatment of men with metastatic non-seminomatous germ cell tumours with cyclical POMB/ACE chemotherapy. Ann. Oncol. 1997; 8: 477–483.
11. Charing Cross Hospital (CXH) Trophoblast Disease Clinical Guide. CNS prophylaxis. www.hmole-chorio.org.uk.

Komentarz eksperta

Adam Płuzański

Nowotwory zarodkowe stanowią 10–15% pierwotnych nowotworów śródpiersia. Ze względu na klasyfikację do grupy o niekorzystnym rokowaniu istotne jest szybkie rozpoczęcie leczenia. Pomimo że nowotwory zarodkowe należą do chorób o wysokiej wrażliwości na chemioterapię, w których szansa na wyleczenie jest duża, rokowanie w przypadku pierwotnej lokalizacji w śródpiersiu jest istotnie gorsze w porównaniu z ogniskiem wyjściowym umiejscowionym w jądrze. Całkowite remisje uzyskuje się u 40–60% chorych a przeżycia 5-letnie nie przekraczają 50%. Rozpoznanie kosmówczaka zlokalizowanego w śródpiersiu jest rzadkie. Często obserwuje się wysoki poziom β -hCG oraz rozsiew drogą naczyń krwionośnych, w tym zajęcie ośrodkowego układu nerwowego. Zasady postępowania diagnostyczno-terapeutycznego są takie same jak w przypadku lokalizacji gonadalnej, a chemioterapia według schematu BEP jest leczeniem z wyboru. Wystąpienie nawrotu lub oporności na cisplatinę jest niekorzystnym czynnikiem rokowniczym, a możliwość uzyskania długotrwałej remisji dotyczy mniej niż 30% chorych. W przypadku braku skuteczności leczenia I linii, z uwagi na częstą obecność wraz z utkaniem kosmówczaka innego komponentu histologicznego (np. gruczolakoraka, raka płaskonabłonkowego, raka drobnokomórkowego czy mięsaka), niezależnie od podjęcia leczenia kolejnej linii powinno się rozważyć ponowną konsultację materiału histopatologicznego przez doświadczonego patomorfologa. W leczeniu nawrotów nowotworów zarodkowych śródpiersia stosuje się wielolekowe schematy chemioterapii, niekiedy chemioterapię wysokodawkową, radioterapię i leczenie chirurgiczne. Z uwagi na brak jednolitych zaleceń i niewielką liczbę badań z losowym doбором chorych, decyzje terapeutyczne powinny być podejmowane indywidualnie w ośrodku mającym duże doświadczenie w leczeniu nowotworów zarodkowych śródpiersia. W opisywanym powyżej przypadku przedstawiono niekorzystny przebieg kosmówczaka z wystąpieniem wczesnej oporności na wielolekowe schematy chemioterapii. Pomimo zastosowania wielodyscyplinarnych metod leczenia ratunkowego nie uzyskano długotrwałej remisji. Potwierdza to konieczność optymalizacji postępowania w poszczególnych grupach chorych.

P26

Leczenie przerzutowego raka odbytnicy o nietypowej budowie histologicznej

Agnieszka Kamycka, Lucjan Wyrwicz

Klinika Gastroenterologii Onkologicznej, Centrum Onkologii — Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie

Wstęp

Wśród aktualnej klasyfikacji nowotworów neuroendokrynnych przewodu pokarmowego WHO z 2010 roku, obok NET, wyodrębniono kategorię o nazwie mieszane raki gruczołowo-neuroendokrynnie (MANEC, *mixed adenoneuroendocrine carcinoma*). Zgodnie z definicją, rozpoznanie MANEC można postawić w przypadku, gdy oba heterogenne morfologicznie komponenty-gruczołowy i neuroendokrynni stanowią co najmniej 30% utkania nowotworu. Lokalizacja tych rzadko występujących nowotworów może dotyczyć każdego odcinka przewodu pokarmowego, opisywane są również lokalizacje poza przewodem pokarmowym — płuco, pęcherz moczowy. W przedstawionym przypadku opisano przebieg kliniczny i leczenie raka o mieszanym utkaniu histologicznym zlokalizowanego w odbytnicy.

Opis przypadku

W styczniu 2010 roku, u 58-letniego mężczyzny, z powodu zgłaszanego zaparcia i objawów krwawienia z odbytu, w ramach poszerzenia diagnostyki wykonano kolonoskopię oraz CT jamy brzusznej. W kolonoskopii uwidocznił guzowaty naciek okrężnie zwężający światło górnego odcinka odbytnicy, sięgający swym dystalnym końcem 7 cm od linii zwieraczy.

Ze zmiany pobrano wycinki do badania histopatologicznego, na podstawie wyniku rozpoznając raka gruczołowego o średnim stopniu zróżnicowania (G2). W wykonanej CT jamy brzusznej i miednicy zobrazowano naciek odbytnicy, w sąsiedztwie którego uwidocznił liczne powiększone węzły chłonne (o średnicy 12 mm), oraz zatartą strukturę okolicznej tkanki tłuszczowej. Dodatkowo w badaniu uwidocznił 2 zmiany ogniskowe (o średnicy 33 i 19 mm) w prawym płacie wątroby, a także podejrzaną zmianę ogniskową lewego nadnercza. Oznaczony poziom markera CEA mieścił się w granicach normy (1,7 ng/ml). Chorego skierowano do Centrum Onkologii w Warszawie celem dalszego leczenia.

Wobec niejasnego charakteru zmiany w nadnerczu u chorego wykonano badanie PET-CT, które potwierdziło jej łagodny charakter. Zmiany przerzutowe wątrobie uznano za potencjalnie resekcyjne. Decyzją zespołu wielodyscyplinarnego chorego zakwalifikowano do leczenia operacyjnego odbytnicy, poprzedzonego leczeniem skojarzonym, a następnie, po powtórnej ocenie obrazowej do resekcji zmian przerzutowych w wątrobie.

W ramach leczenia przedoperacyjnego, u chorego zastosowano radioterapię w dawce 2500 cGy (5 frakcji po 500 cGy), a następnie 3 kursy chemioterapii wg programu FOLFOX4, po których wykonano resekcję przednią odbytnicy. W badaniu histopatologicznym materiału pooperacyjnego stwierdzono utkanie nowotworu neuroendokrynnego o typowym profilu immunohistochemicznym, z wolnymi marginesami mikroskopowymi w linii cięcia chirurgicznego (res.R0). Wobec zmiany rozpoznania mikroskopowego, ponownie oceniono materiał z biopsji wykonanej przed leczeniem, gdzie podtrzymał poprzednie rozpoznanie raka gruczołowego. Ostatecznie postawiono rozpoznanie raka gruczołowego z częściowym utkaniem neuroendokrynnym. U chorego wykonano badanie PET-CT z Galem-68, które nie uwidocznił ognisk choroby, co wskazywało na to, iż ogniska przerzutowe raczej mają charakter raka gruczołowego. Po wykonaniu kontrolnej CT jamy brzusznej, w której stwierdzono częściową regresję przerzutów w wątrobie, wykonano resekcję chirurgiczną tych zmian, poprzedzoną zastosowaniem 3 kursów chemioterapii opartej na oksaliplatynie (schemat XELOX). W materiale pooperacyjnym opisano całkowitą regresję zmian w wątrobie (ogniska martwicy), resekcja była mikroskopowo radykalna. Po okresie rekonwalescencji podano dodatkowo 6 kursów chemioterapii XELOX, którą zakończono w kwietniu 2011 roku. Do chwili obecnej pacjent pozostaje w całkowitej remisji choroby.

Omówienie

Zalecenia dotyczące leczenia raka jelita grubego dotyczą leczenia nowotworów o różnicowaniu gruczołowym. Wobec rzadkiego występowania, w literaturze brakuje danych mówiących o optymalnym sposobie postępowania w przypadku raka jelita grubego o jednoczasowym różnicowaniu raka gruczołowego i neuroendokrynnego. Niektóre dane literaturowe sugerują, iż wybór sposobu leczenia powinien być determinowany przez komponent o wyższym potencjale złośliwości, niemniej jednak ta hipoteza niewątpliwie wymaga przyszłej weryfikacji na większych grupach chorych.

Komentarz eksperta

Krzysztof Bujko

U chorych z rakami mieszanymi leczenie dobierane jest do składnika o wyższym potencjale złośliwości, czyli w tym przypadku do raka gruczołowego. U chorego stwierdzono zaawansowanego raka odbytnicy cT3N+ z synchronicznymi, potencjalnie resekcyjnymi przerzutami do wątroby. Badanie metodą rezonansu magnetycznego (MR, *magnetic resonance*) miednicy, którego nie wykonano prawdopodobnie ze względu na odległe terminy, jest standardem w ocenie zaawansowania raka odbytnicy. Zastosowano rutynowe leczenie, a mianowicie napromienianie okolicy miednicy dawką 25 Gy podaną w 5 frakcjach, następnie chemioterapię opartą na oksaliplatynie, resekcję ogniska pierwotnego i przerzutów do wątroby i dokończenie chemioterapii. Schemat ten jest dogodny, gdyż zapewnia podanie w krótkim czasie zarówno leczenia napromienianiem, jak i leczenia chemicznego pełnymi dawkami. Przerwa pomiędzy zakończeniem napromieniania a chemioterapią nie powinna być dłuższa niż 2 tygodnie. Wysoka skuteczność tego schematu leczenia została udowodniona w prospektywnym badaniu holenderskim przeprowadzonym w grupie 50 chorych w IV stopniu zaawansowania [1]. U 72% chorych

wykonano radykalne zabiegi chirurgiczne; u 26% chorych stwierdzono całkowitą regresję guza pierwotnego; przeżycie 2-lenie wyniosło 80%; odsetek nawrotów raka po 2 latach wyniósł 64%. Warto odnotować w prezentowanym przypadku wysoką promienioczułość i chemioczułość składnika gruczolowego raka; stwierdzono jego całkowitą regresję zarówno w ognisku pierwotnym, jak i w przerzutach do wątroby. W ognisku pierwotnym po przedoperacyjnej radio- i chemioterapii pozostał składnik promienio- i chemooporny — rak neuroendokryny.

Piśmiennictwo

1. van Dijk T.H., Tamas K., Beukema J.C. i wsp. Evaluation of short-course radiotherapy followed by neoadjuvant bevacizumab, capecitabine, and oxaliplatin and subsequent radical surgical treatment in primary stage IV rectal cancer. *Ann. Oncol.* 2013; 24: 1762–1769.

P27

Przerzuty do kości z raka gruczołu krokowego czy z chłoniaka rozlanego z dużych komórek B

Alicja Asendrych-Woźniak¹, Andrzej Deptała^{1, 2}

¹Klinika Onkologii i Hematologii Centralnego Szpitala Klinicznego MSW w Warszawie

²Zakład Profilaktyki Onkologicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Wstęp

Przerzuty do kości występują często w przebiegu różnych nowotworów litych, zwłaszcza w przebiegu raka prostaty, rzadsze są w przebiegu chłoniaków. U pacjenta z współistniejącymi nowotworami ocena z którego nowotworu pochodzą przerzuty może mieć znaczenie w procesie leczniczym.

Opis przypadku

Siedemdziesięcioczeroletni pacjent z powodu stwierdzonego w badaniach obrazowych guza trzustki miał w Klinice Chirurgii Gastroenterologicznej i Transplantologii CSK MSW w Warszawie w marcu 2013 roku wykonaną operację dystalnej resekcji trzustki ze splenektomią. W badaniu histopatologicznym stwierdzono chłoniaka rozlanego z dużych komórek B NOS węzłowego z wtórnym naciekiem trzustki, nie stwierdzono histopatologicznych cech zajęcia śledziony przez chłoniaka. Pacjent w kwietniu 2013 roku został skierowany do Kliniki Onkologii i Hematologii CSK MSW w Warszawie celem leczenia chłoniaka. Chory w 2004 roku był leczony radioterapią radykalną z powodu raka gruczolowego prostaty G3, Gleason 9 (4 + 5). Z uwagi na progresję biochemiczną raka prostaty od 2011 pacjent otrzymywał paliatywnie leczenie hormonalne analogiem LH-RH w innym ośrodku onkologicznym. Celem oceny zaawansowania chłoniaka w kwietniu 2013 w Klinice Onkologii i Hematologii CSK MSW pacjent miał wykonaną trepanobiopsję badanie było jednak niediagnostyczne, wykonano także badanie PET-CT ze znakowaną glukozą (18 F-FDG). W badaniu PET-CT ze znakowaną glukozą stwierdzono zajęcie węzłów chłonnych jamy brzusznej, zajęcie wątroby i kości przez proces rozrostowy co pozwalało ocenić stopień zaawansowania chłoniaka na IV. Ze względu na wywiad raka prostaty który był leczony równolegle paliatywnie hormonoterapią nie można jednak było jednoznacznie określić który proces rozrostowy spowodował przerzuty do kości tak charakterystyczne dla raka prostaty. Celem przybliżenia charakteru zmian wykonano badanie PET-CT z choliną (18F-FCH), nie stwierdzając gromadzenia znacznika, co przemawiało za tym że mamy do czynienia ze zmianami wtórnymi do chłoniaka. W wykonanym przed rozpoczęciem leczenia ECHO serca nie stwierdzono przeciwwskazań do leczenia cytotatycznego również z zastosowaniem antracykliny. Pacjenta zakwalifikowano do leczenia chemioterapią R-CHOP. Od maja do października 2013 roku pacjent otrzymał 8 kursów chemioterapii R-CHOP bez istotnych powikłań. W kontrolnym badaniu PET-CT ze znakowaną glukozą po 6. kursie leczenia R-CHOP uzyskano całkowitą odpowiedź metaboliczną. Pacjent pozostaje pod opieką Poradni Onkologicznej, w kontrolnym badaniu PET-CT ze znakowaną glukozą wykonanym w lutym 2014 roku utrzymuje się remisja całkowita. Równolegle pacjent kontynuuje leczenie hormonalne raka prostaty.

Omówienie

W przedstawionym przypadku stanęliśmy przed problemem diagnozowania zmian przerzutowych w kościach. W opisanej sytuacji stwierdzenie że zmiany w układzie kostnym występują w przebiegu chłoniaka nie miało wpływu na decyzje terapeutyczne (zajęcie narządu pozalimfatycznego — trzustki i tak stanowiło o IV stopniu zaawansowania) i nie miało wpływu na sposób leczenia. Pacjent równocześnie z powodu wcześniejszej progresji biochemicznej po radioterapii radykalnej raka prostaty otrzymywał leczenie hormonalne I linii, pojawienie się zmian przerzutowych w przebiegu tego nowotworu na stosowanym leczeniu świadczyłoby o jego progresji i wymagało zmiany leczenia.

Komentarz eksperta

Renata Zaucha

Rak stercza zaliczany jest do nowotworów o wysokim ryzyku przerzutowania do kości. Podobnie jak w nowotworach piersi, płuca, żołądka, tarczycy czy nerki przerzuty kostne rozpoznawane są u 75–80% chorych. Natomiast w chłoniakach, nawet agresywnych, zarówno pierwotne, jak i wtórne zajęcie kości zdarza się rzadko. U chorych obarczonych rozpoznaniem więcej niż jednej choroby nowotworowej określenie, która z nich jest źródłem przerzutów w kościach może nastręczać trudności. Rzetelne omówienie przedsta-

wionego przypadku utrudnia brak szczegółowych informacji na temat stężenia antygenu gruczołu krokowego (PSA, *prostate specific antigen*). Rak stercza o wysokim stopniu złośliwości, jak u omawianego chorego (wskaźnik Gleasona 9), bywa niemy biochemicznie. Trudno jednak rozważać taki scenariusz, ponieważ na 2 lata przed wykryciem zmian wtórnych w kościach zaaplikowano choremu leczenie antyandrogenowe z powodu progresji biochemicznej. Należałoby się spodziewać, że pierwszym objawem hormonooporności byłby właśnie ponowny wzrost stężenia PSA. Tymczasem wykonano badania scyntygraficzne. Badanie metodą pozytonowej tomografii emisyjnej połączonej z tomografią komputerową (PET-CT, *positron emission tomography-computed tomography*) z 18-FDG może wykryć przerzuty w kościach niskozróżnicowanego raka stercza podobnie jak agresywnego chłoniaka. Z kolei czułość i swoistość badania PET z choliną w raku stercza znamienne koreluje ze stężeniem PSA. Przy wartościach PSA poniżej 0,3 ng/dl szansa wykrycia źródła wzrostu markera wynosi zaledwie 30%. Nawet przy wysokich stężeniach PSA (> 10 ng/dl) waha się w granicach 60–75%. Wiadomo natomiast, że leczenie antyandrogenowe nie ma wpływu na wynik. W podobnych przypadkach pewne rozpoznanie może przynieść jedynie badanie histopatologiczne materiału uzyskanego z biopsji celowanej.

Chory z całą pewnością wymagał leczenia zaawansowanego agresywnego chłoniaka. Wspaniale, że przy okazji terapia ta doprowadziła do całkowitej remisji zmian w kościach. W przeciwnym razie należałoby rozważyć leczenie mające na celu obniżenie ryzyka zdarzeń kosztownych, takich jak patologiczne złamania, zespół ucisku rdzenia kręgowego, ból czy zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej, które istotnie obniżają jakość życia chorych.

P28

Obustronny, synchroniczny zapalny rak piersi — jedna czy dwie choroby?

Elżbieta Bręborowicz, Aleksandra Chojnowska

Katedra i Kliniki Onkologii, Wielkopolskiego Centrum Pulmonologii i Torakochirurgii

Wstęp

Częstość występowania zapalnego raka szacuje się na 2–2,5% wszystkich przypadków raka piersi. Charakteryzuje się on agresywnym przebiegiem i gorszym rokowaniem. Synchronicznego raka rozpoznajemy, gdy w drugiej piersi zostanie stwierdzony guz w czasie 6 miesięcy od pierwszej diagnozy.

Opis przypadku

Chora lat 65 przyjęta do Kliniki Onkologii w listopadzie 2011 roku z rozpoznaniem przerzutów raka do węzłów chłonnych pachy prawej. W wywiadzie ból i obrzęk tej okolicy od 4 tygodni, bez poprawy po zastosowaniu antybiotykoterapii.

Przy przyjęciu stan ogólny dobry, ECOG 0, bez odchyień w badaniach laboratoryjnych. W badaniu przedmiotowym piersi bardzo duże, zaczerwienienie i ucieplenie piersi prawej. W USG i mammografii bez zmian. W wykonanych badaniach obrazowych (CT) nie znaleziono innych ognisk przerzutowych, ani guza mogącego odpowiadać zmianie pierwotnej. Wyniki badania histopatologicznego i immunohistochemicznego węzła pachy prawej, badania PET-CT oraz obraz kliniczny pozwoliły na rozpoznanie zapalnego raka piersi prawej (T4dN3bM0). Z pobranych wycinków skórnych oraz CB z miejsca podejrzanego w piersi w badaniu PET-CT nie uzyskano komórek raka. Wdrożono chemioterapię wg schematu FAC. Z uwagi na niezadawalający efekt zintensyfikowano leczenie, podano TAC. W marcu 2013 roku wykonano mastektomię prawostronną sposobem Maddena. W preparacie histologicznym znaleziono guzek na granicy kwadrantów zewnętrznych: rak przewodowy inwazyjny NHG2, pT1c,pN3a (XIX/XX), ER–, PgR–, HER2–. Nie stwierdzono mutacji BRCA1.

Po operacji kontynuowano leczenie paklitakselem (12 ×), a następnie skierowano pacjentkę na radioterapię uzupełniającą. Przed rozpoczęciem napromieniania chora zauważyła 3 kilkumilimetrowe zmiany nad brzością po amputacji. Histopatologicznie potwierdzono nową chorobę. Jednocześnie pacjentka zgłosiła ból i obrzęk pachy lewej. W badaniu klinicznym zaczerwienienie piersi lewej i ruchome pakiety powiększonych węzłów chłonnych pachy. W badaniach obrazowych (mammografii, MR piersi) nie stwierdzono zmian podejrzanych. Na podstawie CB pakietów węzłowych i obrazu klinicznego rozpoznano zapalny rak piersi lewej. W bliźnie po amputacji prawostronnej zaobserwowano progresję ognisk przerzutowych. Włączono kapecytabinę, rozpoczęto paliatywne napromienianie, uzyskując całkowitą regresję zmian po stronie prawej i zmniejszenie zaczerwienienia piersi lewej. Następnie kontynuowano chemioterapię kapacytabiną i gemcytabiną.

W sierpniu 2012 roku wykonano amputację lewostronną, histopatologicznie: rak przewodowy inwazyjny NHG3, pT3, pN3a (XIII/XIII), ER+, PgR+, HER2 (3+). Od września 2012 roku do stycznia 2013 roku stosowano leczenie trastuzumabem i winorelbiną. W styczniu 2013 z powodu szybkiej progresji zmian skórnych po prawej stronie podjęto decyzję o zastosowaniu erybuliny. W czasie oczekiwania na lek przerzuty objęły skórę całej klatki piersiowej, ramienia prawego i części pleców. Po pierwszym podaniu erybuliny uzyskano regresję zmian skórnych po obu stronach klatki piersiowej. Podano 6 kursów. Niestety, terapia powikłana była ciężkim zapaleniem płuc. Pacjentka skarżyła się na bóle głowy i kończyn dolnych. W MR OUN nie stwierdzono przerzutów, jedynie niewielkie przerwanie bariery krew-mózg w okolicy mózdzku. W krótkim czasie stan chorej drastycznie się pogorszył, rozpoznano encefalopatię limbiczną. Pomimo prób leczenia, pacjentka zmarła w czerwcu 2013 roku.

Omówienie

Obustronny synchroniczny zapalny raki piersi jest niezmiernie rzadko występującą postacią nowotworu. Ze względu na różnice w biologii obu raków leczenie okazało się bardzo trudne. Choroba toczyła się miejscowo i przebiegała bardzo agresywnie. Pomimo braku widocznych w badaniach obrazowych zmian przerzutowych doprowadziła do zgonu. Wystąpienie drugiego niezależnego zapalnego raka piersi u tej chorej wydaje się być związane z jej cechami osobniczymi.

Komentarz eksperta

Agnieszka Jagiełło-Gruszfeld

Zaprezentowany przypadek dotyczy niezwykle rzadkiej sytuacji wystąpienia obustronnego, synchronicznego raka piersi. W dodatku oba raki piersi miały kliniczną postać raka zapalnego. Trzeba zaznaczyć, że obustronny raka piersi może występować jednocześnie — jest wówczas określane mianem raka synchronicznego lub niejedno czasowo — raki metachroniczne. Częstość występowania jednoczasowego raka piersi określa się w literaturze zwykle na 0,3–3,0%. Wielu autorów przyjmuje jednak różne definicje czasowe rozpoznania synchronicznego raka piersi. Najbardziej popularna jest definicja Haagensa, który uważa, że synchroniczne raki piersi to takie, w których rak drugiej piersi zostaje wykryty w okresie do 6 miesięcy od zdiagnozowania pierwszego raka gruczołu piersiowego.

Zawsze przy rozpoznaniu obustronnego raka piersi należy postawić sobie pytanie, czy jest to drugi nowotwór, czy też jest to przerzut pierwszego raka piersi. Odpowiedź na to pytanie ma istotne znaczenie kliniczne, gdyż rozpoznanie przerzutu do drugiej piersi znacznie pogarsza rokowanie. Chora jest wtedy traktowana jak pacjentka z przerzutem odległym. Główną rolę w leczeniu odgrywa wtedy leczenia systemowe. Natomiast w przypadku rozpoznania raka synchronicznego decyzje o leczeniu obu nowotworów należy uzależnić od stopnia zaawansowania każdego z nich.

Według definicji EORTC z 2004 roku rak drugiej piersi uznaje się na pewno za drugi nowotwór pierwotny, gdy stwierdza się w nim komponentę raka przedinwazyjnego, lub gdy nowotwory różnią się typem histologicznym. Tak właśnie było w opisanym przypadku. Jako pierwszy został rozpoznany rak piersi prawej (klinicznie rak zapalny). Nie stwierdzono obecności receptorów steroidowych w komórkach raka ani też ekspresji receptora HER2. W lewej piersi rozpoznano raka ze wzmoczoną ekspresją receptora HER2 i obecnymi receptorami steroidowymi. Klinicznie również ten nowotwór miał postać raka zapalnego. Przebieg choroby był u pacjentki wyjątkowo niekorzystny, zdecydowanie źle rokującą zapalną postacią obu nowotworów.

P29

Rola współpracy onkologa z kardiologiem — zaburzenia rytmu serca w trakcie chemioterapii

Marek Gelej, Marek Szwiec

Opolskie Centrum Onkologii

Wstęp

Nowotwory i choroby serca są najczęstszą przyczyną zgonów w populacji polskiej. Wraz z wydłużeniem się średniej długości życia często oba te problemy zdrowotne współwystępują, stanowiąc duże wyzwanie w prowadzeniu terapii. Kardiotoksyczność może być wynikiem działania wielu leków powszechnie stosowanych w onkologii. Objawy niepożądane mogą przyjmować obraz ostrych zespołów wieńcowych, niewydolności mięśnia sercowego lub zaburzeń rytmu serca.

Opis przypadku

Pacjent lat 77, od wielu lat chorujący na cukrzycę, w maju 2012 roku zgłosił się na izbę przyjęć szpitala rejonowego z powodu objawów niedrożności przewodu pokarmowego. Operowany w trybie pilnym — wykonano resekcję odbytnicy sposobem Hartmana. Na podstawie badania histopatologicznego ustalono rozpoznanie raka gruczołowego odbytnicy. W badaniach obrazowych stwierdzono liczne zmiany przerzutowe w obu płatach wątroby. Stopień zaawansowania określono na T3N2M1. Zmiany w wątrobie uznano za nieoperacyjne. Chory w okresie od lipca do listopada otrzymał 6 kursów chemioterapii w oparciu o 5-fluorouracyl (5-FU) według schematu Mayo Clinic. W marcu 2013 roku stwierdzono progresję zmian przerzutowych w wątrobie. Z tego powodu rozpoczęto leczenie chemioterapią w oparciu o schemat FOLFIRI (5-fluorouracyl z irynotekaniem). Od piątego cyklu leczenia chory zgłaszał osłabienie i obniżoną tolerancję wysiłku. W badaniu fizykalnym i w badaniach laboratoryjnych nie stwierdzano nieprawidłowości. Po siódmym cyklu, poza narastającym osłabieniem, chory zgłosił uczucie niemiernego bicia serca. Zdecydowano się przerwać leczenie onkologiczne. W badaniu EKG metodą Holtera wykryto liczne dodatkowe pobudzenia komorowe — 11 tysięcy w ciągu 24 godzin monitorowania. Do leczenia włączono beta-bloker oraz antagonistę receptora angiotensyny. Po włączeniu leczenia farmakologicznego i przerwaniu chemioterapii ustąpiło osłabienie, a chory przestał odczuwać niemiernie bicie serca. W kontrolnym badaniu holterowskim we wrześniu 2013 roku stwierdzono tylko pojedyncze pobudzenia komorowe. Jednocześnie w wykonanych badaniach obrazowych stwierdzono progresję zmian w wątrobie. Badanie genu *KRAS* wykazało obecność mutacji w drugim eksonie. Pomimo obserwowanej kardiotoksyczności chemioterapii, chory był zdecydowany, aby kontynuować leczenie onkologiczne. Po konsultacji kardiologicznej podjęto próbę zastosowania kolejnej linii chemioterapii z użyciem 5-fluorouracylu i oksaliplatin w schemacie FOLFOX-4, z jednoczesną kontrolą rytmu serca w badaniu holterowskim. Utrzymano dotychczasowe leczenie farmakologiczne oraz dołączono dodatkowo lek z grupy nitratów, z uwagi

na podejrzenie mechanizmu niedokrwiennego obserwowanych zaburzeń rytmu. Po I cyklu leczenia wykonano kontrolne badanie EKG metodą Holtera. Wykryto jedynie pojedyncze dodatkowe pobudzenia komorowe serca. Po 2. cyklu również nie obserwowano działań niepożądanych. Pacjent jednak zaczął obawiać się powrotu zaburzeń rytmu serca i nie zdecydował się na kontynuację leczenia. Wykonano kontrolne badania obrazowe, które wykazały dalszą progresję zmian przerzutowych w wątrobie i pojawienie się limfadenopatii w jamie brzusznej. W związku z decyzją pacjenta i wynikami badań zdecydowano się definitywnie zakończyć chemioterapię i objąć pacjenta leczeniem objawowym.

Omówienie

Występowanie zaburzeń rytmu w trakcie leczenia chemioterapią jest zjawiskiem opisywanym w literaturze [1]. W przypadku stosowania 5-FU przyjmuje się, iż zaburzenia rytmu mają raczej charakter wtórny do zmian niedokrwiennej [2]. W opisywanym przypadku, taki mechanizm może dodatkowo potwierdzać wieloletni przebieg cukrzycy u pacjenta. Bardzo ważna jest właściwa współpraca kardiologa z onkologiem aby jeszcze przed rozpoczęciem chemioterapii ocenić ryzyko wystąpienia zdarzeń niepożądanych i wybrać odpowiednią strategię prewencji oraz monitorowania leczenia. W przypadku wystąpienia objawów kardiotoksyczności ścisła współpracy specjalistów z zakresu onkologii i kardiologii daje szansę na optymalne leczenie takich chorych.

Piśmiennictwo

1. Guglin M., Aljayah M., Saiyad S., Ali R., Curtis A. Introducing a new entity: chemotherapy-induced arrhythmia. *Europace* 2009; 11: 1579–1586.
2. Hrovatin E., Viel E., Lestuzzi C. i wsp. Severe ventricular dysrhythmias and silent ischemia during infusion of the antimetabolite 5-fluorouracil and cisplatin. *J. Cardiovasc. Med.* 2006; 7: 637–640.

Komentarz eksperta

Przemysław Leszek

Przedstawiony przypadek dotyczy 77-letniego mężczyzny z cukrzycą — brakuje jednak istotnych informacji dotyczących między innymi poziomu cholesterolu, palenia tytoniu, obecności nadciśnienia tętniczego, zespołu metabolicznego czy obciążającego wywiadu rodzinnego. Informacje te ułatwiają stratyfikację ryzyka sercowo-naczyniowego, a przy współpracy chorego pozwalają na wprowadzenie kompleksowej modyfikacji stylu jego życia. Brakuje również danych o wartościach ciśnienia tętniczego, częstości rytmu serca oraz spoczynkowym EKG.

Z pewnym uproszczeniem możemy przyjąć, że przyczyną obserwowanych komorowych zaburzeń rytmu jest niedokrwienie mięśnia sercowego. Mówiąc jednak o niedokrwieniu, pamiętajmy, że nie należy go utożsamiać jedynie z typowymi zmianami miażdżycowymi w tętnicach nasierdżiowych. Do niedokrwienia prowadzą również zaburzenia krzepnięcia (szczególnie w chorobie nowotworowej), dysfunkcja śródbłonna, zaburzenia mikrokrążenia czy skurcz naczyń.

W grupie pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową podstawowym działaniem jest optymalne leczenie farmakologiczne. Stosuje się preparaty poprawiające rokowanie: statyna, aspiryna i inhibitor konwertazy angiotensyny (ACEI, *angiotensin-converting enzyme inhibitor*) — antagonistów receptora angiotensyny jedynie przy nietolerancji ACEI — oraz leczenie objawowe: beta-adrenolityki, antagoniści kanału wapniowego (z wyłączeniem inhibitorów CYP450 — werapamil, diltiazem, nifedypina, nitrendypina), leki metaboliczne (preferowana trimetazydyna, ranolazyna zwiększa ryzyko wydłużenia odstępu QT — substrat dla komorowych zaburzeń rytmu), nitraty — jedynie doraźnie. Długotrwałe podawanie nitratów prowadzi do dysfunkcji śródbłonna, skurczu naczyń, zaburzeń równowagi współczulno-przywspółczulnej oraz występowania groźnych zaburzeń rytmu serca.

Dopiero w razie braku efektu leczenia farmakologicznego należy rozważyć dalsze postępowanie inwazyjne. Jednak przed wykonaniem koronarografii zasadna jest nieinwazyjna ocena wielkości odwracalnej strefy niedokrwienia. U pacjentów, u których obszar niedokrwionego mięśnia serca nie przekracza 10% całości mięśnia, inwazyjna rewaskularyzacja nie prowadzi do poprawy rokowania. Jak zawsze w medycynie, powyższe wytyczne powinny być indywidualizowane względem poszczególnych pacjentów.

Piśmiennictwo

1. Task Force Members, Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S. i wsp. ESC Committee for Practice Guidelines, Zamorano J.L., Achenbach S., Baumgartner H. i wsp. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2013; 34: 2949–3003.

Indeks Autorów

Adamek D.	F8	Kozioł P.	F8	Pogoda K.	F39, F41, F42
Asendrych-Woźniak A.	F51, F56	Kozłowski W.	F5	Pogoda-Złotkowska S.	F16, F38
Badora A.	F5	Kraj L.	F9	Polkowski W.	F29
Białas M.	F8	Krakowska M.	F17, F18	Połowiczak-Przybyłek J.	F14, F18, F29, F30
Bierkiewicz A.	F3	Krawczyk J.	F9	Popławska L.	F3
Braun M.	F17	Krawczyk P.	F1, F7, F8	Potemski P.	F3, F14, F16, F17, F18, F29, F30, F37, F38, F45
Bręborowicz E.	F57	Krokowicz Ł.	F19	Powróżek T.	F1, F7, F8
Bryś M.	F3	Krzakowski M.	F1, F11, F19, F24, F32	Radecka B.	F12, F15
Brzeska B.	F3	Krzemieniecki K.	F24, F44	Ramlau R.	F1
Brzósłowska U.	F5	Kubiak R.	F18	Reszeć J.	F5
Bujko K.	F55	Kubicka-Wołkowska J.	F16, F38	Rogowski W.	F45
Bystydziński Z.	F52	Kucharczyk K.	F7	Romejko-Jarosińska J.	F3, F12, F52
Charkiewicz R.	F5	Kucharczyk T.	F1	Rozmus K.	F45
Chojnowska A.	F57	Kucharz J.	F24	Rymkiewicz G.	F3, F52
Chyczewski L.	F5	Kulejewska D.	F16, F38, F45	Ryś-Bednarska M.	F16, F38
Ciesielka M.	F8	Kwinta Ł.	F19	Sacharbiński T.	F15
Czernek U.	F3, F18	Lange M.	F34	Salt E.	F21
Czyżykowski R.	F14, F29, F30	Lemańska I.	F41	Sawicki M.	F7
Deptala A.	F46, F47, F51, F56	Leszek P.	F59	Senkus-Konefka E.	F48
Dębska-Szmich S.	F17, F18	Litwiniuk M.	F15, F23	Seroczyńska B.	F2
Domańska K.	F12	Łacko A.	F29, F46	Sienkiewicz-Kozłowska R.	F42
Domańska-Czyż K.	F3, F52	Łapińska-Szumczyk S.	F6	Sińczak-Kuta A.	F8
Drosik K.	F18	Mackiewicz J.	F19	Skokowski J.	F2
Duchnowska R.	F21	Mackiewicz-Wysocka M.	F19	Smorczevska M.	F52
Dyszkiewicz W.	F1	Majewska H.	F2, F6	Soter K.	F28
Forma E.	F3	Małeczka-Massalska T.	F8	Stec R.	F5
Frąckowiak M.	F14, F29, F30	Markiewicz A.	F2	Stój A.	F8
Freier B.	F26, F27	Mazurkiewicz M.	F37, F45	Sulzyc-Bielicka V.	F15
Gelej M.	F58	Mazur-Nasiłowska A.	F8	Supernat A.	F6
Giermek J.	F39	Michalski W.	F53	Szabłowska-Siwik S.	F22
Glinka E.	F42	Milanowski J.	F1, F7, F8	Szade J.	F2
Głowacki R.	F3	Mlak R.	F8	Szafryna-Kliwicka A.	F44
Górniak A.	F41	Mróz E.	F12, F3	Szczylik C.	F5, F21
Graża B.	F5, F21	Nagadowska M.	F42	Szombara E.	F39
Gulczyński J.	F6	Nawrocki S.	F10, F17	Szutowicz-Zielińska E.	F50
Homa I.	F8	Nicoś M.	F1, F7	Szwiec M.	F58
Hryciuk B.	F21	Nikliński J.	F5	Szymczyk M.	F3, F52
Huszno J.	F35	Niwińska A.	F39	Świniarska M.	F23, F36
Jacyk P.	F15	Nowak I.	F5	Trojanowski T.	F7
Jagielto-Gruszczyk A.	F42, F58	Nowecki Z.	F39	Walewski J.	F3, F12, F13, F20, F31, F52
Janiak A.	F14, F29, F30	Nurzyński P.	F46, F47	Wasąg B.	F21
Jarosław B.	F7	Okoń K.	F8	Welnicka-Jaskiewicz M.	F2, F37, F49
Jesionek-Kupnicka D.	F30	Olszewski W.	F39, F53	Wiechno P.	F53
Kalinka-Warzocha E.	F1, F21, F25, F52	Oplawski M.	F8	Winiarczyk K.	F1
Kamińska M.	F43	Orlik G.	F9	Woźniak S.	F19
Kamycka A.	F55	Osowiecki M.	F3	Wójcik-Krowiranda K.	F3
Kawecki A.	F36, F50	Ostrowska B.	F3	Wyrwicz L.	F28, F30, F55
Kaźmierczak-Łukaszewicz S.	F17, F37, F45, F47	Pająk B.	F7	Wysocki P.	F33, F40, F41
Kędzierska M.	F3, F16, F38	Piechocki J.	F41	Wyszczelska-Rokiel M.	F3
Kmieć N.	F49	Pietrus M.	F8	Zajda K.	F10
Knetki-Wróblewska M.	F1, F10	Pikula A.	F31, F32	Zaucha R.	F56
Kołodziejka E.	F27	Piniewska D.	F8	Ziółkowska B.	F26
Konopka K.	F24	Piórek A.	F1, F11	Żaczek A.	F2, F6
Korożan M.	F49, F50	Pityński K.	F8	Żołnierczyk J.	F26, F34
Kowalski D.	F1, F38, F39	Plużański A.	F1, F11, F49, F54		