

Jerzy Hanslik

Dzienny Oddział Chemioterapii Szpitala Rejonowego w Raciborzu

Chemioterapia oparta na dokсорubicynie liposomalnej (Myocet®) w rozsiałym raku piersi po uprzednim leczeniu pierwszego rzutu z zastosowaniem antracykliny

Chemotherapy based on liposomal doxorubicin (Myocet®) in metastatic breast cancer after prior first-line treatment with anthracycline

Adres do korespondencji:

Lek. Jerzy Hanslik
Dzienny Oddział Chemioterapii
Szpital Rejonowy
ul. Gamowska 3, 47-400 Racibórz
Tel.: +48 (32) 755 50 17
Faks: +48 (32) 755 50 49
e-mail: jotha@interia.pl

STRESZCZENIE

Rozsiały w chwili rozpoznania rak piersi zdarza się coraz rzadziej, jednak ciągle stanowi poważny problem terapeutyczny. Mnogość dostępnych schematów leczenia systemowego i możliwość zastosowania różnych terapii stawiają przed lekarzem trudne zadanie zastosowania optymalnego schematu leczenia. Jednocześnie dobre efekty leczenia oraz coraz lepsza tolerancja leczenia systemowego powodują, że pacjentki są leczone wieloma liniami chemioterapii. Jedną z propozycji ostatnich lat jest leczenie z zastosowaniem liposomalnej dokсорubicyny. Opisano przypadek pacjentki, u której przeprowadzono leczenie drugiej linii z zastosowaniem dokсорubicyny liposomalnej w połączeniu z cyklofosfamidem po uprzednim leczeniu antracyklinami.

Słowa kluczowe: rozsiały rak piersi, chemioterapia, dokсорubicyna liposomalna

INTRODUCTION

Metastatic at diagnosis breast cancer occurs increasingly rarely, yet it remains a significant therapeutic problem. The abundance of available systemic treatment regimens and the possibility of applying different therapies pose before the physician a difficult task of employing the optimal treatment approach. At the same time, good therapeutic results and ever better tolerance for systemic treatment lead to female patients receiving a large number of chemotherapy lines. One of the options in recent years is the treatment with the use of liposomal doxorubicin. A case report is presented of a female patient who received second-line therapy with liposomal doxorubicin in combination with cyclophosphamide after prior treatment with anthracyclines.

Key words: metastatic breast cancer, chemotherapy, liposomal doxorubicin

Onkol. Prak. Klin. 2010; supl. A: A28–A30

Opis przypadku

Kobieta (59-letnia) zgłosiła się do poradni onkologicznej z powodu guza piersi lewej. Podczas pierwszej wizyty stwierdzono w kwadrantach pachowych piersi lewej guz o wymiarach 7 × 7 cm, w lewym dole pachowym konglomerat węzłowy o średnicy około 10 cm. Wykonano biopsję aspiracyjną cienkoigłową i otrzymano wynik: *Cellulae carcinomatosae* ER (+), PR (-). Pobranie materiału do badania jedynie za pomocą biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej uniemożliwiło oznaczenie nadekspresji receptora HER. Zaplanowana biopsja gruboigłowa w celu pobrania materiału do wykonania tego badania nie doszła do skutku, gdyż chora trafiła w międzyczasie na oddział ortopedyczny z powodu stwierdzonych zmian przerzutowych w obrębie kości udowej lewej i kości miednicy.

Jednocześnie podczas pobytu w szpitalu uwidocznił się pojedynczy przerzut w wątrobie o średnicy 19 mm. Po wypisie chorej z oddziału ortopedycznego podano w warunkach ambulatoryjnych 8 cykli chemioterapii według FAC (dawka całkowita doksorubicyny 800 mg), uzyskując częściową remisję (PR, *partial remission*) guza piersi oraz PR zmiany przerzutowej w wątrobie (zmiana po leczeniu średnicy 17 mm). Jednocześnie prowadzono leczenie bisfosfonianami w dawce 90 mg pamidronianu dwusodowego co 4 tygodnie. Po zakończeniu chemioterapii do leczenia włączono tamoksifen, kontynuując leczenie bisfosfonianem.

Po 17 miesiącach od zakończenia chemioterapii pierwszego rzutu w kontrolnej CT (*computed tomography*) klatki piersiowej stwierdzono pojedynczy cień o charakterze przerzutowym średnicy 15 mm, jednocześnie uwidocznił się progresję wielkości guza piersi — w badaniu mammograficznym miał wymiary 40 × 33 mm. Zmiana w wątrobie w kontrolnej tomografii komputerowej była niewidoczna, a w scyntygrafii uwidocznił się mnogie przerzuty do kości. Biorąc pod uwagę progresję choroby nowotworowej, zdecydowano o chemioterapii drugiego rzutu. Chorą oceniono kardiologicznie — klinicznie bez objawów niewydolności krążenia, w wykonanym badaniu ultrasonokardiograficznym (UKG) bez odchyłań od normy, frakcja wyrzutowa (EF, *ejection fraction*) 55%. Mając na uwadze stosunkowo młody wiek chorej oraz dobrą odpowiedź na antracykliny w pierwszym rzucie chemioterapii zdecydowano o podaniu doksorubicyny liposomalnej w połączeniu z cyklofosfamidem (Myocet® 60 mg/m² + Endoxan 600 mg/m² co 21 dni). Pierwszej oceny efektu leczenia dokonano po 3 cyklach leczenia. Klinicznie stwierdzono regresję wielkości guza w obrębie piersi, w badaniach obrazowych wykazano regresję wielkości przerzutu do płuc (11 mm). W wykonanym UKG obraz podobny jak przed rozpoczęciem leczenia (EF 55%). Kontynuowano leczenie do 6 cykli w pełnych dawkach. Uzyskano potwierdzone

mammograficznie zmniejszenie zmiany w piersi do wymiarów 25,9 × 33 mm oraz zmniejszenie wielkości przerzutu w płucach do 4,5 mm. Stale kontynuowano leczenie bisfosfonianami. W trakcie chemioterapii nie obserwowano istotnej toksyczności hematologicznej, rutynowo przeciwwymiotnie stosowano doustnie ondansetron. Po zakończeniu leczenia doksorubicyną liposomalną w połączeniu z cyklofosfamidem ponownie oceniono chorą pod kątem kardiologicznym, nie odnotowując większych zmian w porównaniu z badaniami wyjściowymi — EF nadal 55%.

Obecnie chora kontynuuje leczenie hormonalne inhibitorami aromatazy (anastrozol) i dożylnym podawaniem bisfosfonianów. Jest w fazie stabilizacji choroby. Po 9 miesiącach od zakończenia leczenia nie zaobserwowano u chorej incydentów sercowo-naczyniowych.

Dyskusja

Pacjentka z rozsiałym rakiem piersi ma wiele możliwości leczenia systemowego. Decydując się na podanie konkretnego schematu leczenia, konieczne jest ocenienie stanu zaawansowania choroby, stanu ogólnego chorej i wyników wykonanych badań dodatkowych. Istotne znaczenie mają również dotychczasowy przebieg choroby i zastosowane leczenie.

Podstawowym elementem ograniczającym zastosowanie jednych z najbardziej aktywnych w leczeniu raka piersi leków — antracyklin — jest ich kardiotoksyczność, która znacząco wzrasta po przekroczeniu dawki doksorubicyny 450–500 mg/m² [1]. U przedstawionej chorej czas od ukończenia pierwszego rzutu chemioterapii opartej na antracyklinie przekroczył 12 miesięcy, jednocześnie odpowiedź na leczenie pierwszej linii była dobra, dlatego postanowiono rozpocząć leczenie z zastosowaniem doksorubicyny liposomalnej. Kardiotoksyczność tego leku jest znacznie mniejsza, przy utrzymującej się dobrej odpowiedzi na leczenie, i może być on zastosowany w sytuacji poprzedniego leczenia doksorubicyną [2–4].

Tolerancja przeprowadzonego leczenia była dobra. Chorą starannie monitorowano pod kątem kardiologicznym, wykonując przed każdym cyklem badanie EKG i badanie UKG po 3. i 6. cyklu. Frakcja wyrzutowa lewej komory oceniana w UKG po ukończeniu leczenia była porównywalna z badaniem sprzed rozpoczęcia chemioterapii. Jednocześnie uzyskano częściową odpowiedź na leczenie.

Zastosowanie u opisywanej chorej z rozsiałym rakiem piersi schematu leczenia opartego na doksorubicynie liposomalnej wydaje się dobrą opcją leczenia ze względu na osiągnięcie pozytywnego efektu leczenia oraz brak objawów kardiotoksyczności i innych istotnych działań niepożądanych leku.

Piśmiennictwo

1. Krzakowski M., Bała M., Bidziński M. i wsp. Onkologia kliniczna. Borgis, Warszawa 2006.
2. Batist G., Harris L., Azarnia N. i wsp. Improved anti-tumor response rate with decreased cardiotoxicity of non-pegylated liposomal doxorubicin compared with conventional doxorubicin in first-line treatment of metastatic breast cancer in patients who had received prior adjuvant doxorubicin: results of a retrospective analysis. *Anti-cancer drugs* 2006; 17: 587–595.
3. Leonard R.C.F., Williams S., Tulpule A. i wsp. Improving the therapeutic index of antracycline chemotherapy: focus on liposomal doxorubicin (Myocet). *The Breast* 2009; 18: 218–224.
4. Batist G., Ramakirshnan G., Rao C.S. i wsp. Reduced cardiotoxicity and preserved antitumor efficacy of liposome-encapsulated doxorubicin and cyclophosphamide in a randomized, multicenter trial of metastatic breast cancer. *J. Clin. Oncol.* 2001; 19: 1444–1454.