

## Aleksandra Grela-Wojewoda, Maksymilian Kruczała

Klinika Nowotworów Układowych i Uogólnionych, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Krakowie

# Skuteczność terapii ukierunkowanej molekularnie jako kolejnej linii leczenia paliatywnego u chorej na zaawansowanego raka piersi z nadekspresją receptora HER2

### Adres do korespondencji:

Lek. Maksymilian Kruczała  
Centrum Onkologii — Instytut  
im. Marii Skłodowskiej-Curie,  
Oddział w Krakowie  
ul. Garncarska 11, 31–115 Kraków  
e-mail: [m\\_kruczala@onet.pl](mailto:m_kruczala@onet.pl)

### STRESZCZENIE

Kapecytabina w skojarzeniu z lapatynibem może stanowić skuteczną opcję leczenia paliatywnego u chorych z rozpoznaniem rozsianego raka piersi, z nadekspresją receptora HER2. W pracy przedstawiono przypadek chorej, u której uzyskano długotrwałą stabilizację choroby przy jednoczesnej akceptowalnej tolerancji leczenia.

**Słowa kluczowe:** lapatynib, rak piersi, leczenie paliatywne

Onkol. Prak. Klin. Edu. 2017; 3, supl. A: A1–A2

Copyright © 2017 Via Medica

ISSN 2450–1646

[www.opk.viamedica.pl](http://www.opk.viamedica.pl)

## Wstęp

Lapatynib w skojarzeniu z kapecytabiną jest zarejestrowany w leczeniu pacjentek chorych na rozsianego raka piersi, z nadekspresją receptora HER2, z progresją choroby po wcześniejszej terapii. Poniżej opisano przypadek pacjentki, u której za pomocą leczenia lapatynibem z kapecytabiną uzyskano długotrwałą stabilizację choroby, przy jednoczesnej akceptowalnej tolerancji.

## Opis przypadku

W 2011 roku do Centrum Onkologii w Krakowie zgłosiła się 52-letnia kobieta z bólami kolkowymi w prawej okolicy podżebrzej. W wywiadzie rak piersi (w 2004 roku wykonano amputację lewej piersi metodą Madden, a następnie przeprowadzono radioterapię uzupełniającą (leczenie radykalne prowadzono we Lwowie, brak wyniku histopatologicznego). Od 2007 roku chora bezobjawowa pozostawała w kontroli onkologicznej.

W chwili zgłoszenia się do Centrum Onkologii pacjentka w stanie ogólnym dobrym [stan sprawności ogól-

nej 1 według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*)] bez chorób przewlekłych, współistniejących. Z uwagi na stwierdzenie w badaniu przedmiotowym powiększonej wątroby wykonano badanie ultrasonograficzne (USG) jamy brzusznej, stwierdzając w obu płatach zmiany o morfologii przerzutów; wykonano biopsję aspiracyjną cienkoigłową (BAC) podejrzanych zmian, w badaniu histopatologicznym potwierdzono rozsiew raka piersi (*adenocarcinoma*, ER+, PR–, HER2+).

Wykonane badania obrazowe dodatkowo uwidoczniły rozsiew choroby do płuc, węzłów chłonnych śródpiersia i jamy brzusznej. W chwili przyjęcia do Kliniki chora w stanie średnio-ciężkim (stan sprawności ogólnej 3 wg WHO), cierpiąca z powodu silnych dolegliwości bólowych w okolicy prawego podżebrza. W badaniu przedmiotowym stwierdzono powiększoną wątrobę schodzącą na około 5 cm poniżej prawego łuku żebrowego, w nadbrzuszu wyczuwalny tkliwy guz, który, według relacji chorej, pojawił się około 10 dni po BAC wątroby. W USG jamy brzusznej uwidoczniło powiększoną wątrobę ze zweryfikowanymi zmianami przerzutowymi o średnicy 55 mm oraz w śródbrzuszu i podbrzuszu po

stronie prawej guza o średnicy 11 cm, ściśle przylegającego do powierzchni trzewnej wątroby. W badaniach krwi podwyższona leukocytoza [ilość białych krwinek (WBC, *white blood cells*)  $17,28 \times 10^9$ ], bez innych istotnych odchyleń od normy. Z uwagi na podejrzenie ropnia okolicy wątroby, po konsultacji chirurgicznej, wykonano punkcję zmiany w prawym podżebrzu, uzyskując treść ropną. Wykonano badania mikrobiologiczne i zastosowano antybiotykoterapię zgodnie z antybiogramem. Biorąc pod uwagę potwierdzoną histopatologicznie zaawansowaną chorobę nowotworową, włączono chemioterapię według schematu FAC (fluorouracyl, cyklofosfamid adriamycyna) w osłonie celowanego antybiotyku.

W okresie od stycznia 2011 do czerwca 2011 roku chora otrzymała 6 kursów leczenia z częściową remisją zmian w wątrobie, płucach i węzłach chłonnych śródpiersia (według *Response Evaluation Criteria In Solid Tumours* wersja 1.1) z ustąpieniem stanu zapalnego oraz poprawą stanu ogólnego (stan sprawności ogólnej 1 według WHO). Z uwagi na dodatnie receptory estrogenowe włączono tamoksyfen (lipiec 2011).

W kwietniu 2012 roku nastąpiła progresja choroby nowotworowej w obrębie jamy brzusznej i płuc. Ze względu na nadekspresję receptora 2 ludzkiego naskórkowego czynnika wzrostu (HER2, *human epidermal growth factor receptor 2*) i dobry stan ogólny chorej włączono chemioterapię — docetaksel w skojarzeniu z trastuzumabem. Po pierwszym kursie leczenia chorą przyjęto do Kliniki w trybie pilnym z powodu gorączki neutropenicznej. W chwili przyjęcia chora w stanie ogólnym średnio-ciężkim (stan sprawności ogólnej 3 według WHO), odwodniona, z towarzyszącymi biegunkami i grzybiczym zapaleniem jamy ustnej w stopniu G3. Po włączeniu leczenia objawowego stan pacjentki poprawił się, gorączka ustąpiła, wartości morfologii krwi uległy normalizacji oraz ustąpiły objawy ze strony przewodu pokarmowego. Dalsze leczenie kontynuowano w osłonie czynników wzrostu kolonii granulocytów.

W okresie od maja 2012 do września 2012 roku chora otrzymała 6 kursów chemioimmunoterapii. W wykonanych badaniach obrazowych — tomografii komputerowej (CT, *computed tomography*) jamy brzusznej i płuc — stwierdzono stabilizację choroby w jamie brzusznej i częściową remisją zmian w płucach (według RECIST 1.1). Następnie kontynuowano immunoterapię do kwietnia 2013 roku. Podczas chemioimmunoterapii

wystąpiła wysypka plamisto-grudkowa na skórze twarzy, szyi i klatki piersiowej o nasileniu G2 (według *Common Terminology Criteria for Adverse Events* wersja 4.0). Chora była konsultowana dermatologicznie; stwierdzono reakcje fototoksyczną skóry na cytostatyki w przebiegu uszkodzenia wątroby. Włączono leczenie zachowawcze, uzyskując częściową regresję zmian skórnych. W kwietniu 2013 roku na podstawie badania CT stwierdzono progresję choroby w zakresie wątroby, węzłów chłonnych jamy brzusznej oraz wszczyepy w otrzewnej ze stabilizacją zmian w płucach. Pacjentkę zakwalifikowano do kolejnego rzutu leczenia systemowego według schematu kapecytabina w połączeniu z lapatynibem w dawkach należnych.

Po 6 kursach leczenia systemowego w wykonanej CT klatki piersiowej i jamy brzusznej stwierdzono stabilizację choroby (według RECIST 1.1). Jednocześnie doszło do wystąpienia objawów zespołu ręka–stopa o nasileniu G3. Z tego powodu na czas od grudnia 2013 roku do marca 2014 roku odstawiono kapecytabinę, kontynuując leczenie lapatynibem. W okresie od kwietnia 2013 roku do maja 2014 roku chora otrzymała 19 kursów kapecytabiny z lapatynibem z utrzymującą się stabilizacją choroby i dobrym stanem ogólnym. Ostatecznie leczenie kapecytabiną z lapatynibem zakończono w czerwcu 2014 roku ze względu na rozpoznanie tocznia polekowego. Z tego powodu chorą hospitalizowano na Oddziale Dermatologii. W czerwcu 2014 roku nastąpiła gwałtowna progresja choroby w zakresie jamy brzusznej (nowe ogniska w wątrobie, wszczyepy otrzewnowe i płyn w jamie otrzewnej). Pacjentka wymagała kilkakrotnie punkcji odbarczającej jamę otrzewną. Podjęto próbę włączenia kolejnych linii leczenia paliatywnego (cisplatyna, inhibitor aromatazy, egzemestan, fulwestrant), niestety, z dalszą progresją choroby. W grudniu 2015 roku chora zmarła.

## Podsumowanie

Podsumowując niniejszy opis przypadku, należy zauważyć, iż zastosowanie u chorej terapii anti-HER2 w skojarzeniu z chemioterapią pozwoliło na uzyskanie długotrwałej (bo trwającej ok. roku) stabilizacji choroby przy dobrej tolerancji leczenia i dobrym stanie ogólnym. Wspomniane działania niepożądane, które wystąpiły w trakcie leczenia, były związane ze stosowaną chemioterapią.