

Dlouhodobá odpověď jaterních metastáz karcinomu prsu na léčbu kapecitabinem – kazuistické sdělení

Long-term Response of Liver Metastases of Breast Cancer to Capecitabine – Case Report

Macková D.

Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav, Brno

Souhrn

Kazuistika nemocné s HER2-pozitivními jaterními metastázami karcinomu prsu. Při chemoterapii došlo k částečné regresi, která byla dále stabilizována trastuzumabem. Při progresi byla provedena resekce jaterních ložisek. Po vzniku nových mnohočetných ložisek jsme zahájili podávání kapecitabinu, při kterém došlo k úplné regresi, jež při pokračující léčbě kapecitabinem trvá již déle než tři roky.

Klíčová slova

karcinom prsu – jaterní metastázy

Summary

A case report of a patient with HER2-positive liver metastases of breast cancer. Partial regression was reached during chemotherapy, which was further stabilized by trastuzumab. Resection of the metastases was performed after progression. Capecitabine was started after the occurrence of new multiple lesions; complete regression was reached, which has now lasted over three years with continued capecitabine treatment.

Key words

breast cancer – liver metastases

Autorka deklaruje, že v souvislosti s předmětem studie nemá žádné komerční zájmy.

The author declares she has no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.



MUDr. Dagmar Macková, CSc.

Klinika komplexní onkologické péče
Masarykův onkologický ústav
Žlutý kopec 7
656 53 Brno
e-mail: mackova@mou.cz

Obdrženo/Submitted: 7. 12. 2009

Přijato/Accepted: 4. 1. 2010

Úvod

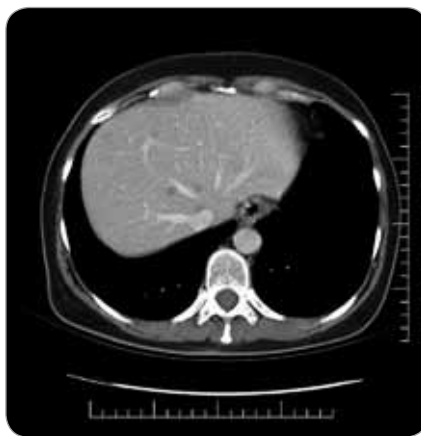
Metastatický karcinom prsu je onemocnění, které přes nesporné pokroky v léčbě dosud není vyléčitelné. Naším cílem je prodloužit přežití nemocných při zachování kvality jejich života. Střední přežití těchto nemocných jen o málo přesahuje dobu dvou let. Přežití nemocných s jaterními metastázami je obvykle ještě kratší. Uvádíme případ nemocné s jaterními metastázami, která při léčbě přežívá více než pět let od zjištění jaterních metastáz.

Pozorování

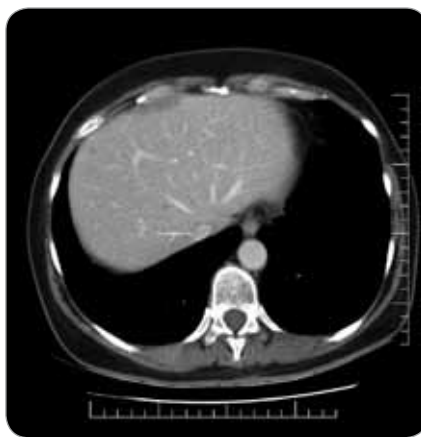
V roce 1999 byla tehdy 45leté nemocné provedena parciální mastektomie s disekcí axily pro invazivní duktální karcinom, G2, pT1c N0 M0. Estrogenní i progesteronový receptor byly slabě pozitivní. Pooperačně bylo provedeno ozáření prsu a nasazen tamoxifen, který byl podáván až do března 2004, kdy byla zjištěna solitární jaterní metastáza velikosti $4 \times 2,5$ cm.

Byla zahájena chemoterapie doxorubicin + docetaxel, podáno celkem šest cyklů. Výsledkem byla částečná regrese metastázy na velikost $2,1 \times 1,9$ cm. Současně bylo z archivního materiálu doplněno vyšetření HER2, FISH prokázala hraniční amplifikaci, proto byla pojišťovna požádána o úhradu Herceptinu (trastuzumab) [1], který bylo možno podávat od srpna 2004 společně s týdenním režimem docetaxelu. Chemoterapie byla pro toxicitu ukončena v únoru 2005 a léčba dále pokračovala trastuzumabem v monoterapii. V červnu byla léčba trastuzumabem přerušena pro asymptomatický pokles ejekční frakce levé komory (left ventricular ejection fraction – LVEF) na 40 %. Po zaléčení došlo k úpravě LVEF na 49 % a v srpnu 2005 mohl být trastuzumab znovu podáván, hodnota LVEF během jeho podávání dále stoupala až na 52 %. Během léčby došlo k dlouhodobé stabilizaci jaterního ložiska.

V únoru 2006, tj. 19 měsíců od zahájení cílené léčby, byla zjištěna progresse solitární jaterní metastázy na $4 \times 2,5$ cm a detekováno nové ložisko o velikosti $1,5 \times 0,9$ cm. Trastuzumab byl proto vysazen a byla provedena resekce jaterních ložisek [2–3]. V nich byla prokázána



Obr. 1. CT jater 21. 9. 2006 (před podáním kapecitabinu).



Obr. 2. CT jater 22. 11. 2006 (částečná odpověď po dvou měsících léčby kapecitabinem).



Obr. 3. CT jater 24. 1. 2007 (úplná odpověď při léčbě kapecitabinem).

HER2-pozitivita (FISH = 2,23 nízká amplifikace). Následně byly podány čtyři cykly paklitaxelu ve třítydenním inter-

valu. V září 2006 byl opětovně zjištěn nález několika jaterních metastáz o velikosti do 8 mm (obr. 1) a bylo zahájeno podávání kapecitabinu [4–6]. V listopadu 2006 byla zjištěna 60 % regrese (obr. 2), v lednu 2007 bylo dosaženo úplné odpovědi (obr. 3), která trvá dosud (prosinec 2009). Nadále pokračuje léčba kapecitabinem, který byl podáván v dávce 2 000 mg ráno + 1 500 mg večer. V průběhu léčby se objevila palmoplantární erytrodysestézie stupně 2, která nemocnou až do prosince 2009 významněji neomezovala. Pro zhoršení obtíží v prosinci 2009 byla dávka redukována na $2 \times 1\,500$ mg.

Závěr

Léčbou bylo dosaženo dlouhodobé přežití nemocné s jaterními metastázami karcinomu prsu, od prvního zjištění již téměř šest let. Při léčbě trastuzumabem bylo dosaženo rok a půl trvající stabilizace jaterních metastáz po odpovědi na předchozí chemoterapii. Asymptomatický pokles LVEF vedl jen ke krátkodobému přerušení léčby, po obnoveném podání trastuzumabu již nebyl další pokles LVEF pozorován, v současné době je hodnota LVEF 63 %. Léčba trastuzumabem byla ukončena při prokázané progresi nemoci. Na základě současné úrovně znalostí bychom při rozhodování o další léčbě uvažovali o pokračující blokádě HER2 [7–8].

Následnou léčbou kapecitabinem bylo dosaženo úplné odpovědi, která nyní při pokračující léčbě trvá již více než tři roky. Perorální léčbu kapecitabinem nemocná velmi dobře snáší, léčba ji omezuje jen minimálně.

Poděkování

Za tvorbu obrazové části děkuji Bc. Miloši Glatznerovi z oddělení radiologické fyziky MOÚ Brno.

Literatura

1. Marty M, Cognetti F, Maraninchi D et al. Randomized phase II trial of the efficacy and safety of trastuzumab combined with docetaxel in patients with human epidermal growth factor receptor 2-positive metastatic breast cancer administered as first-line treatment: the M77001 study group. *J Clin Oncol* 2005; 23(19): 4265–4274.
2. Carlini M, Lonardo MT, Carboni F et al. Liver metastases from breast cancer. Results of surgical resection. *Hepato-gastroenterology* 2002; 49(48): 1597–1601.

3. Lermite E, Marzano E, Chéreau E et al. Surgical resection of liver metastases from breast cancer. *Surg Oncol* 2009; [Epub ahead of print]
4. Stockler MR, Sourjina T, Grimison P et al. A randomized trial of capecitabine given intermittently rather than continuously compared to classical CMF as first-line chemotherapy for advanced breast cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25 (Suppl): Abstract 1031.
5. Miles D, Vukelja S, Moiseyenko JA et al. Survival benefit with capecitabine/docetaxel versus docetaxel alone: Analysis of therapy in a randomized phase III trial. *Clinical Breast Cancer* 2004; 5(4): 273–278.
6. Verma S, Wong NS, Trudeau M et al. Survival Differences Observed in Metastatic Breast Cancer Patients Treated With Capecitabine When Compared With Vinorelbine After Pretreatment With Anthracycline and Taxane. *Am J Clin Oncol* 2007; 30: 297–302.
7. von Minckwitz G, du Bois A, Schmidt M et al. Trastuzumab beyond progression in human epidermal growth factor receptor 2-positive advanced breast cancer: a german breast group 26/breast international group 03–05 study. *J Clin Oncol* 2009; 27(12): 1999–2006.
8. Cameron D, Casey M, Press M et al. A phase III randomized comparison of lapatinib plus capecitabine versus capecitabine alone in women with advanced breast cancer that has progressed on trastuzumab: updated efficacy and biomarker analyses. *Breast Cancer Res Treat* 2008; 112(3): 533–543.