

# Kazuistika pacientky s triple negativním karcinomem prsu, která při léčbě paklitaxelem a bevacizumabem dosáhla kompletní remise plicního, uzlinového a kostního metastatického postižení

A Case of a Patient with a Triple Negative Breast Cancer and Complete Response of Lung, Mediastinal and Skeletal Metastases after Treatment with Paclitaxel and Bevacizumab

Bravencová Z.

Klinika onkologická, FN Ostrava

## Souhrn

**Východiska:** Metastatický karcinom prsu je nevléčitelné onemocnění, cílem léčby je prodloužení života pacientky při zachování či zlepšení jeho kvality. Tři studie fáze III (E2100, AVADO a RIBBON-1) prokázaly přínos přidání bevacizumabu ke standardní chemoterapii 1. linie. V těchto studiích bylo dosaženo zvýšení četnosti odpovědí a prodloužení přežití bez progresu. Přidání bevacizumabu nezvyšuje toxicitu chemoterapeutických režimů. Bevacizumab je od roku 2007 registrován k léčbě nemocných s metastazujícím karcinomem prsu. **Případ:** Uvádíme kazuistiku naší pacientky léčené bevacizumabem, u které bylo dosaženo výborného léčebného efektu. V roce 2003 byl u tehdy 40leté pacientky diagnostikován lobulární karcinom prsu pT2pN0M0, ER negativní, PgR negativní, HER2 negativní. Byla podána adjuvantní chemoterapie FAC. Po šesti letech, v březnu 2009, došlo k relapsu onemocnění s postižením mediastinálních uzlin, plic, pleury a skeletu. V květnu 2009 byla zahájena léčba týdenním režimem paklitaxelu (ukončen v listopadu 2009) v kombinaci s bevacizumabem, který byl ukončen v dubnu 2010 po 11 měsících léčby při dosažení úplné remise, a to jak v plicích a mediastinu, tak ve skeletu. Léčba pokračuje pouze podáváním bisfosfonátu. **Závěr:** I naše zkušenost ukazuje, že bevacizumab je přínosem pro léčbu metastatického karcinomu prsu.

## Klíčová slova

metastatický karcinom prsu – paklitaxel – bevacizumab

Autor 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. Zlataše Bravencová**

Klinika onkologická  
FN Ostrava

17. listopadu 1790

708 52 Ostrava-Poruba

e-mail: bravencova@email.cz

Obdrženo/Submitted: 20. 8. 2010

Přijato/Accepted: 14. 9. 2010

### Summary

**Backgrounds:** Metastatic breast cancer is a disease which is not curable. Thus, prolongation of survival with preserved or improved quality of life is the aim of the treatment. Three phase III studies (E2100, AVADO and RIBBON-1) showed the benefit of adding bevacizumab to the standard 1st line chemotherapy. Higher response rate and longer progression-free survival were achieved in these studies. Bevacizumab does not increase toxicity of the chemotherapy regimens. Since 2007 bevacizumab has been registered for the treatment of patients with metastatic breast cancer. **Observation:** Here we present the case of a patient in which bevacizumab treatment led to excellent results. Lobular breast cancer, pT2N0M0, ER-negative, PR-negative, HER2-negative was diagnosed in a 40-year-old woman in 2003. FAC adjuvant chemotherapy was used. Six years later, in March 2009, a relapse in mediastinal lymphatic nodes, the lungs, pleura and bones was detected. A weekly regimen of paclitaxel in combination with bevacizumab started in May 2009. Paclitaxel treatment finished in November 2009, bevacizumab continued for 11 months till April 2010, when complete remission in the lungs, mediastinum and bones was confirmed. Now only bisphosphonate is being continued. **Conclusion:** our experience also confirms the contribution of bevacizumab in the treatment of metastatic breast cancer.

### Key words

metastatic breast cancer – paclitaxel – bevacizumab

### Úvod

Metastatický karcinom prsu je nevyléčitelné onemocnění. Cílem léčby je prodloužení života pacientky při zachování či zlepšení jeho kvality. Tři studie fáze III (E2100, AVADO a RIBBON-1) [1–3] prokázaly přínos přidání bevacizumabu ke standardní chemoterapii 1. linie. V těchto studiích bylo dosaženo zvýšení četnosti odpovědí a prodloužení přežití bez progresu. Bevacizumab je od roku 2007 registrován k léčbě nemocných s metastazujícím karcinodem prsu [4].

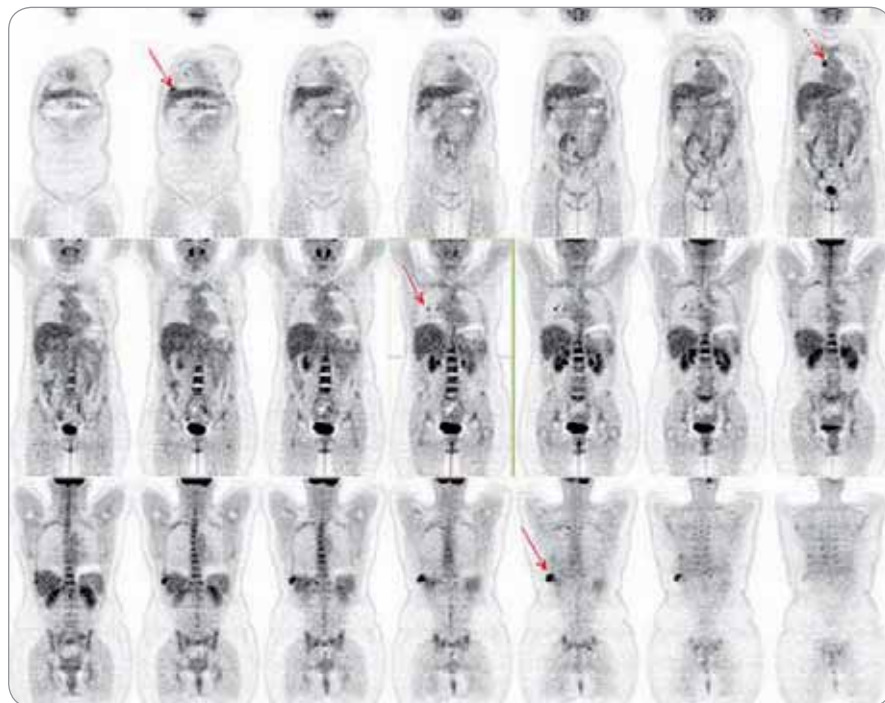
### Popis případu

Uvádíme kazuistiku naší pacientky léčené bevacizumabem, u které bylo dosaženo výborného léčebného efektu.

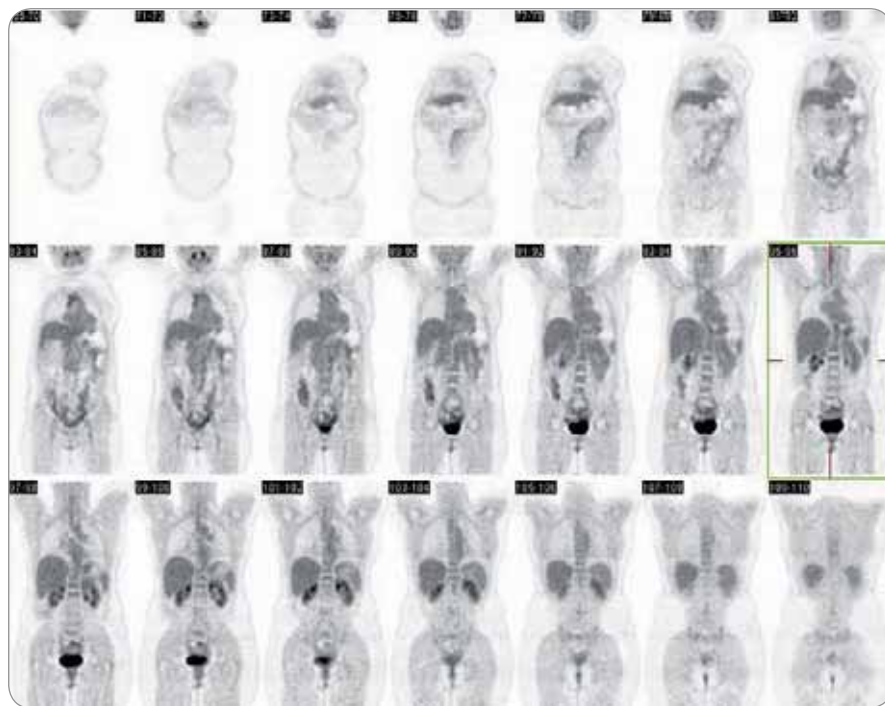
U 40leté pacientky bez závažných komorbidit, operací, úrazů a bez trvalé medikace byl v červnu 2003 diagnostikován karcinom pravého prsu. Byla jí provedena pravostranná mastektomie sec. Madden a extirpace sentinelových uzlin. Pooperačně byl nádor hodnocen jako pT2pN0M0. Histologicky byl prokázán infiltrující lobulární karcinom s nekroзами komedonového typu, s lymfangioinvasí,

triple negativní. Odstraněno osm lymfatických uzlin, všechny bez průkazu nádorových buněk. Pacientka byla indikována k adjuvantní chemoterapii FAC a následné radioterapii na oblast jizvy. V období 7/2003–11/2003 absolvovala šest sérií chemoterapie v režimu FAC. Následovala lokoregionální radioterapie na oblast jizvy a hrudní stěny po ablaci v celkové dávce 50 Gy/25 frakcí, dále byla pacientka dispenzarizována. V době stanovení diagnózy i při ukončení léčby nebyly prokázány známky generalizace nádorového onemocnění, hodnoty tumor markerů CEA a CA 15/3 se pohybovaly ve fyziologickém rozmezí.

Od října 2008 pacientka udávala bolestivost pravostranných dolních žebere. Při scintigrafii skeletu jsme zjistili zvýšenou osteoblastickou aktivitu v oblasti 9. žebra vpravo dorzálně. Nález však imponoval jako posttraumatický stav, metastatický původ byl málo pravděpodobný. RTG vyšetření žebere neprokázalo patologii. Vzhledem k progresi bolestí bylo v listopadu 2008 provedeno CT vyšetření žebere. Nález v oblasti žebra se jevil spíše jako reparační změny po fraktuře. Až v únoru 2009 byla na opakovaném CT hrudníku prokázána usurace 9. žebra vpravo v terénu patologické fraktury při meta procesu a zároveň byla zjištěna oboustranná subpleurálně uložená ložiska do 15 mm. PET/CT vyšetření v březnu 2009 stanovilo konečnou diagnózu – osteolýza 9. žebra vpravo dorzálně, vícečetná ložiska nádorové tkáně na plicích do 10 mm, další na pleuře, postižení lymfatické uzliny předního mediastina velikosti 23 × 14 mm, pravostranný fluidothorax (obr. 1). Hod-



Obr. 1. Vstupní PET/CT vyšetření. Vstupní celotělové PET/CT vyšetření zobrazilo metastatická ložiska s patologickou kumulací FDG v oblasti plic, mediastina a 9. žebra vpravo.



Obr. 2. Závěrečné PET/CT vyšetření. Závěrečné celotělové PET/CT vyšetření prokázalo kompletní remisi původního metastatického postižení.

noty tumor markerů se stále pohybovaly ve fyziologických mezích.

### Léčba a její výsledky

V dubnu 2009 jsme analgeticky ozařili 9. žebro vpravo v celkové dávce 30 Gy/10 frakcích, byl nasazen bisfosfonát-ibandronát per os. Od května 2009 jsme zahájili paliativní systémovou léčbu. Bylo rozhodnuto o kombinaci chemoterapie taxanovým derivátem s biologickým preparátem bevacizumabem, v následujícím režimu byl podán paklitaxel 90 mg/m<sup>2</sup> i.v. den 1, 8, 15 v intervalu 28 dnů + bevacizumab v dávce 10 mg/kg i.v. v intervalu 14 dnů.

Po třech měsících léčby byl na kontrolním PET/CT vyšetření prokázán zřetelný efekt léčby. Ložiska v plicích vymizela, uzlina předního mediastina se zmenšila a byla metabolicky neaktivní, stále přetrvávala vyšší metabolická aktivita osteolytické metastázy v 9. žebro, přestože i jeho aktivita se snížila. Proto

jsme pokračovali v aplikaci daného režimu po dobu dalších tří měsíců. V prosinci 2009 při kontrolním PET/CT již nebyly přítomny žádné plicní či pleurální metastázy, mediastinální uzlina jevila jen nepatrně vyšší metabolickou aktivitu charakteru fibrotických změn. Ložisko v žebro prokazovalo metabolickou aktivitu na dolní hranici pásma malignity.

Vzhledem k velmi dobrému efektu léčby jsme rozhodli o jejím dalším pokračování, tentokrát jen monoterapií bevacizumabem ve stejném režimu. Podávání taxanu bylo ukončeno pro progredující projevy toxicity – artralgie, retence tekutin. Pacientka nadále medikovala perorální bisfosfonát.

V dubnu 2010 bylo provedeno další kontrolní PET/CT ke zhodnocení efektu léčby (obr. 2). Při vyšetření nebylo zjištěno žádné patologické ložisko hypermetabolizmu glukózy. Ztlustělé 9. žebro vpravo dorzálně nevykazovalo zvýšenou

metabolickou aktivitu. 11měsíční léčbou bevacizumabem v kombinaci s paklitaxelem bylo dosaženo kompletní regrese metastatických ložisek ve všech původně popisovaných lokalitách. Biologická léčba byla ukončena, pacientka nadále medikuje bisfosfonáty, klinicky je bez bolestí skeletu.

Během léčby byl pozorován nízký výskyt nežádoucích účinků. Jedenkrát jsme zaznamenali prostou leukopenii STUPNĚ 4. V dalších několika málo případech hematologickou toxicitu STUPNĚ 2, avšak vždy bez nutnosti úpravy dávky léčivých přípravků. Podávání taxanu bylo spojeno s vyšším nárůstem nezávažných artralgií, myalgií a s retencí tekutin. Od 9. měsíce léčby bevacizumabem jsme zaznamenali výskyt bílkoviny v moči 1+, od 10. měsíce léčby hypertenzi, doprovázenou otoky prstů horních končetin. Pacientce byla předepsána běžná antihypertenziva.

### Závěr

Léčbou bylo dosaženo úplné odpovědi v mediastinálních uzlinách, plicích i skeletu. V souvislosti s léčbou bevacizumabem nebyly zaznamenány významné nežádoucí příhody. Přidání bevacizumabu nezvyšuje toxicitu chemoterapeutických režimů. Naše zkušenost ukazuje, že bevacizumab je přínosem pro léčbu metastatického karcinomu prsu.

### Literatura

1. Gray R, Bhattacharya S, Bowden C et al. Independent review of E2100: a phase III trial of bevacizumab plus paclitaxel versus paclitaxel in women with metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 2009; 27(30): 4966–4972.
2. Miles DW, Chan A, Dirix LY et al. Phase III study of bevacizumab plus docetaxel compared with placebo plus docetaxel for the first-line treatment of human epidermal growth factor receptor 2-negative metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 2010; 28(20): 3239–3247.
3. O'Shaughnessy J, Dieras V, Glaspy J et al. Comparison of Subgroup Analyses of PFS from Three Phase III Studies of Bevacizumab in Combination with Chemotherapy in Patients with HER2-Negative Metastatic Breast Cancer (MBC). *Cancer Res* 2009; 69 (Suppl): 512s (Abstract 207).
4. Souhrn údajů o přípravku Avastin. [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz)