

Fulvesztrantterápia eredményezte hosszú progressziómentes időszak kiterjedt, tünetet adó áttétes emlőrák esetén

KÓSZÓ Renáta, KAHÁN Zsuzsanna

Az endokrin terápia a hormonkezelésre igazoltan érzékeny, ösztrogénreceptor- (ER) és progesteronreceptor (PR) -pozitív emlőrákok esetében hatékony, jól tolerálható, egyszerűen alkalmazható és viszonylag olcsó kezelési lehetőség.

A fulvesztrant szelektív ösztrogénreceptor-downregulátor (SERD-) hatással rendelkező, szteroid típusú, „tisztá” antiösztrogén. Szintetikus 17β -ösztrodial-analóg, mely az endogén ösztrodialhoz hasonlóan nagy affinitással, kompetitív antagonistá módon kötődik az ER-hez, és nem rendelkezik ER-agonista hatással. Az ER-ek fokozott degradációját is előidézve gátolja a sejtproliferációt elősegítő intracelluláris jelátviteli utak működését, és a daganatsejtek osztódását (1).

A fulvesztrant 500 mg injekció hivatalos indikációja: posztmenopauzában lévő nők ER-pozitív, lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus emlőrákjának kezelésére. Hatékony terápiás lehetőséget nyújt adjuváns antiösztrogén-kezelés alatt vagy azt követően jelentkező relapszusban, illetve palliatív antiösztrogén-terápia mellett progresszió bekövetkeztekor (2).

Esetismertetés

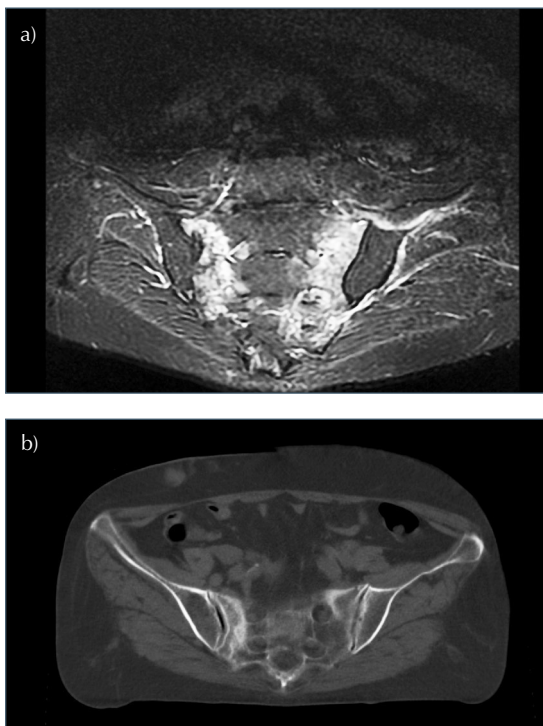
Posztmenopauzában lévő, gyógyszeresen kontrollált hipertenziós, jelenleg 80 éves nőbeteg esetét ismertetjük.

Kivizsgálás során felfedezett, tapintható emlőtumora miatt 2001 márciusában jobb oldali mastectomia és axillaris lymphadenectomia történt. A hisztológiai vizsgálat invazív ductalis carcinómát igazolt [grade III., pT2 (24 mm), perineurális terjedés, pN1 (1/7), ER: 70% 2+, PR: 30% +, cerb-B2: negatív]. Távoli áttétre utaló eltérés nem volt. Adjuvánsan hat ciklus CMF-kemoterápiában, majd posztoperatív, 25×2 Gy összdózisú jobb mellkasfali besugárzásban részesült (3). Ezt követően tamoxifen-, majd aromatázinhibitor-terápia indult. Az endokrin kezelést két

hónap elteltével a rosszul tolerált mellékhatások miatt felfüggesztettük.

2009 októberében mellkasi fájdalomhoz társuló köhögéses, fulladásos panaszai, továbbá a jelentkező gyengeség és fogyás háttérben mellkasi CT-vizsgálattal bal oldali pulmonalis és pleuralis metasztázisok igazolódtak mellkasi folyadékgyülemmel, valamint mediastinalis és bal oldali hilusi lymphadenomegaliával. A hasi CT-vizsgálat nem igazolt eltérést. Ekkor a beteget beválasztottuk a TURANDOT klinikai vizsgálatba (III. fázisú, nemzetközi, nyílt, véletlen besorolásos vizsgálat HER-2-negatív, lokálisan recidiváló vagy metasztatikus emlőrákos betegek részvételével), amelyben bevacizumab- és capecitabinkezelésben részesült (4). Három hónappal a kezelés megkezdését követően a kontroll mellkasi CT-vizsgálat a pulmonalis metasztázisok, a mediastinalis és a hilusi nyirokcsomók, valamint a pleuralis lágyrész-terime részleges regresszióját jelezte, a mellkasi folyadékgyülem és az atelectasia csökkenésével. A kezelés fenntartása mellett a képalkotó vizsgálatok további regressziót mutattak.

2010 decemberében deréktáji fájdalomainak felerősödése háttérben gerinc-MR- (1. a ábra), majd hasi-kismedencei CT-vizsgálattal (1. b ábra) a sacrum osteoplasticus metasztázisa igazolódott, melyet az elvégzett csontszcintigráfia, valamint a CEA és CA 15-3 tumormarkerek értékeinek referenciatartomány fölé emelkedése is alátámasztott (5). Emiatt a beteget a TURANDOT klinikai vizsgálatból kivontuk. A sacrum konformális, palliatív irradiációja történt 5×4 Gy összdózissal, valamint biszfoszfonátkezelés, és az első hónapban kéthetente, majd havonta emelt dózissal, 2×250 mg fulvesztrantterápia indult (6–9). A kezelés folyamatos fenntartása mellett az elvégzett mellkasi röntgenvizsgálatok pulmonalis metasztázist, pleuralis folyadékgyülemet nem írtak le, a hasi ultrahangvizsgálatok eltérést nem igazoltak, a csontszcintigráfia (2. ábra) progressziót nem mutatott. A tumormarkerek értékei a normáltartományba csökkentek.

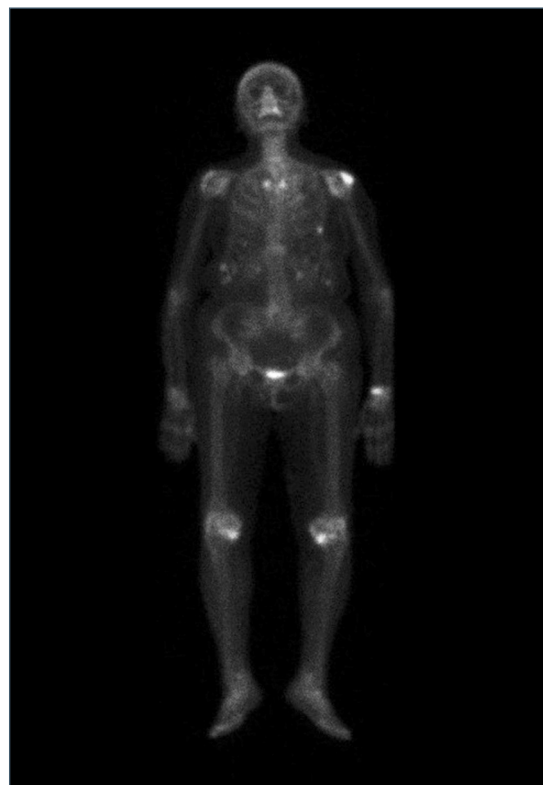


1. ábra. A sacrum osteoplasticus metasztázisa a palliatív sugárkezelés és a fulvesztrantterápia előtt MRI (a), valamint CT- (b) felvételen. MRI: 2010. december 21., CT: 2010. december 27.

A beteg komolyabb mellékhatást nem panaszolt a közel három évig tartó terápia alatt. Csontfájdalmai nagymértékben csökkentek, testsúlya növekedett, erőnléte és közérzete jelentős mértékben javult. Fulvesztrantkezelését 2013 szeptemberében a beteg kérésére pszichés panaszai miatt felfüggesztettük.

Összefoglalás

Az erősen hormonérzékeny (ER legalább 50%), lokoregionálisan előrehaladott vagy áttétet adó emlőrák kezelésében fulvesztrant alkalmazása



2. ábra. Stagnáló sacrummetasztázis csontszcintigráfias képe a fulvesztrantterápia alatt. (A bordákon és a gerincen látható eltérések mikrofraktúrák, valamint osteoporosis talaján kialakult csigolyakompresszió következményei. 2013. július 29.)

mellett hosszú remisszió várható (8). A hosszan tartó, komolyabb mellékhatást nem okozó fulvesztrantkezelés hatására betegünk fájdalma, mozgáskorlátozottsága megszűnt, több szervi áttétes betegsége stabilizálódott. Betegünk kiváló általános állapota, jó fizikai aktivitása terápiás sikerként értékelhető.

A cikk megjelenését az AstraZeneca Kft. támogatja.

Engedélyszám: PEFA0195HU20140430

A lezárás dátuma: 2014. 04. 30.

Irodalom

1. Káhn Zs, Horváth Zs. Emlőrák. In: Kásler M (szerk.). Az onkológia alapjai (Egyetemi tankönyv). Budapest: Medicina Könyvkiadó Zrt.; 2011. p. 918.
2. Faslodex 250 mg oldatos injekció alkalmazási előírás.
3. Polgár Cs, Fodor J, Németh Gy. A korai emlőrák sugárkezelése: Több, mint lokoregionális daganatkontroll. *Magyar Onkol* 2011;45:361-71.
4. Lang I, Brodowicz T, Ryvo L, Kahan Z, Greil R, Beslija S, et al. Bevacizumab plus paclitaxel versus bevacizumab plus capecitabine as first-line treatment for HER2-negative metastatic breast cancer: interim efficacy results of the randomized, open-label, non-inferiority, phase 3 TURANDOT trial. *Lancet Oncol* 2013;14(2):125-33.
5. Mirabelli P, Incoronato M. Usefulness of traditional serum biomarkers for management of breast cancer patients. *Biomed Res Int* 2013;2013:685641.
6. Polgár Cs, Csejtej A, Gábor G, Landherr L, Mangel L, Mayer Á, et al. Sugárterápiás irányelvek. *Magyar Onkol* 2010; 54:257-65.
7. Láng I, Káhn Zs, Pintér T, Dank M, Boér K, Pajkos G, et al. Az emlőrák belgyógyászati onkológiai (gyógyszeres) kezelése. *Magyar Onkol* 2010;54:237-54.
8. Croxtall JD, McKeage K. Fulvestrant: a review of its use in the management of hormone receptor-positive metastatic breast cancer in postmenopausal women. *Drugs* 2011;71: 363-80.
9. Di Leo A, Jerusalem G, Petruzelka L, Torres R, Bondarenko IN, Khasanov R, et al. Final overall survival: fulvestrant 500 mg vs 250 mg in the randomized CONFIRM trial. *J Natl Cancer Inst* 2014;106:djt337.