

Krzysztof Krzemieniecki

Klinika Onkologii *Collegium Medicum* Uniwersytetu Medycznego w Krakowie

Zastosowanie cetuksymabu jako terapii ratunkowej u 82-letniej chorej na raka jelita grubego

Cetuximab as salvage therapy in 82 year old women with metastatic colon cancer

Adres do korespondencji:

Dr hab. n. med. Krzysztof Krzemieniecki
 Klinika Onkologii UJCM
 ul. Śniadeckich 10, 31-531 Kraków
 e-mail: kkrzemieniecki@su.krakow.pl

STRESZCZENIE

Leczenie onkologiczne chorych w podeszłym wieku wymaga podstawowej znajomości zagadnień geriatrycznych oraz zrozumienia ograniczeń wynikających ze zmniejszonych rezerw organizmu w tej grupie wiekowej. Chora, lat 82, po nieskutecznym leczeniu systemowym z powodu rozsianego raka jelita grubego otrzymała cetuksymab jako terapię ratunkową. W trakcie leczenia doszło do ustąpienia uciążliwych objawów choroby, przejściowej regresji zmian przerzutowych w badaniach obrazowych, a także uzyskano ponad 10-miesięczne przeżycie chorej. Tolerancja leczenia była dobra, a obserwowane działania niepożądane łatwe do opanowania. Cetuksymab w monoterapii może być wartościowym leczeniem paliatywnym u właściwie zakwalifikowanych chorych.

Słowa kluczowe: przerzutowy rak jelita grubego, chorzy w podeszłym wieku, cetuksymab

ABSTRACT

Anticancer treatment offered to elderly requests basic knowledge on geriatric problems and understanding the limits related to reduced functional reserves. Cetuximab was prescribed as the rescue monotherapy to 82 years old women with metastatic colon cancer following failure of systemic treatment. The decrease in bothersome disease symptoms and temporary remission of metastatic lesions revealed in the imaging assessment were observed during treatment. Patient survived additional 10 months. Treatment was well tolerated and toxicity was easy manageable. Monotherapy with cetuximab can be a valuable palliative option in the adequately selected patients.

Key words: metastatic colon cancer, elderly patients, cetuximab

Onkologia w Praktyce Klinicznej
 2012, tom 8, nr 2, 65–66
 Copyright © 2011 Via Medica
 ISSN 1734-3542
 www.opk.viamedica.pl

Onkol. Prak. Klin. 2012; 8, 2: 65–66

Wstęp

Większość przypadków raka jelita grubego wykrywa się u osób starszych, a mediana wieku w chwili postawienia diagnozy wynosi 70 lat. Leczenie onkologiczne chorych w podeszłym wieku wymaga podstawowej znajomości zagadnień geriatrycznych oraz zrozumienia ograniczeń wynikających ze zmniejszonych rezerw organizmu w tej grupie wiekowej. Według wielu autorów terapia chorych w podeszłym wieku może być równie skuteczna jak u młodszych, ale pod warunkiem właści-

wego doboru chorych (dobry stan ogólny, nieliczne i dobrze kontrolowane choroby współistniejące, adekwatne rezerwy narządowe). Należy jednak pamiętać, że w tej grupie istnieje zwiększone ryzyko powikłań, zwłaszcza hematologicznych.

W grupie starszych chorych często stosuje się przeciwciała skierowane przeciwko receptorowi naskórkowego czynnika wzrostu (EGFR, *epithelial growth factor receptor*) ze względu na akceptowalny profil toksyczności i brak istotnego działania mielotoksycznego przy podawaniu w monoterapii. Cetuksymab jest chimerycznym

przeciwciałem monoklonalnym o udokumentowanej skuteczności w leczeniu rozlanego raka jelita grubego, wykazującym ekspresję EGFR, z niezmutowanym genem KRAS. U osób w podeszłym wieku nie ma potrzeby dostosowywania dawkowania leku, ale dane dotyczące bezpieczeństwa leczenia chorych powyżej 75. roku życia są ograniczone.

Opis przypadku

Chorą w wieku 82 lat przyjęto na Oddział Kliniczny Kliniki Onkologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie z powodu licznych zmian przerzutowych do płuc w przebiegu raka jelita grubego zlokalizowanego w esicy. Nowotwór został rozpoznany 3 lata wcześniej. Po pierwotnym radykalnym leczeniu operacyjnym, ze względu na zaawansowanie choroby (T3, N2, M0 = III), przy dobrym stanie ogólnym i braku chorób współistniejących, chorą zakwalifikowano do chemioterapii uzupełniającej według schematu Xelox (kapecytabina 2000 mg/m²/d. podzielona na 2 dawki dzienne przez 14 dni oraz oksaliplatyna 130 mg/m² w dniu 1., schemat powtarzany co 21 dni). W trakcie leczenia obserwowano zespół dłoniowo-podeszwowy w stopniu G2, leukopenię G3, z powodu których zredukowano dawki cytostatyków o 25%. Leczenie uzupełniające zakończono po 5. cyklu z powodu narastania neurotoksyczności.

Chora pozostawała na obserwacji przez 32 miesiące. Z powodu uporczywego kaszelu i duszności przeprowadzono diagnostykę, stwierdzając liczne zmiany przerzutowe do płuc. Jednocześnie wykluczono inne potencjalne ogniska metachronicznego nowotworu. Ze względu na dobry stan ogólny i prawidłowe wyniki badań morfologicznych i biochemicznych krwi rozpoczęto chemioterapię irynotekaniem w monoterapii (350 mg/m² co 21 dni). W 9. dniu pierwszego cyklu chora trafiła do Kliniki z powodu bardzo znacznego osłabienia, biegunki i gorączki 39,7°C. W badaniu morfologii stwierdzono neutropenię w stopniu 4. według klasyfikacji CTCAE (*Common Terminology Criteria for Adverse Events*). Po zastosowanym leczeniu uzyskano normalizację stanu chorej. Zrezygnowano z kontynuacji chemioterapii.

W przeprowadzonych badaniach materiału histopatologicznego guza pierwotnego stwierdzono ekspresję EGFR oraz brak mutacji genu KRAS. Ze względu na narastającą duszność i uporczywy kaszel podjęto próbę ratunkowej terapii cetuksymabem w monoterapii (początkowa dawka 400 mg/m², potem co tydzień

200 mg/m²; premedykacja lekiem antyhistaminowym oraz kortykosteroidem). Podano łącznie 21 dawek leku w ciągu 28 tygodni leczenia. W trakcie terapii 2-krotnie stwierdzono zmniejszenie stężenia magnezu. Tygodniowe odroczenie kolejnego podania leku oraz suplementacja magnezem doprowadziły do ustąpienia hipomagnezemii. Poza wysypką trądzikopodobną, suchością i łuszczeniem się skóry (wszystkie maksymalnie w 2. stopniu wg CTCAE), nie obserwowano innych objawów niepożądanych. W kontrolnym badaniu tomograficznym po 12 tygodniach leczenia stwierdzono częściową remisję zmian przerzutowych w płucach według klasyfikacji RECIST (*Response. Evaluation Criteria in Solid Tumors*). Doszło także do zmniejszenia duszności oraz kaszlu. W kolejnym badaniu po 20. tygodniu leczenia obserwowano dalszą regresję zmian indykatorowych. Odpowiedzi radiologicznej towarzyszyła poprawa objawowa — prawie całkowite ustąpienie duszności i brak kaszlu. Chora podjęła decyzję o wyjeździe do rodziny w Kanadzie. Leczenie zakończono po 21 podaniach cetuksymabu.

Według informacji od rodziny pacjentki poprawa kliniczna utrzymywała się przez 5 miesięcy. Chora zmarła w Kanadzie w trakcie prowadzonej diagnostyki z powodu zmian zatorowych w płucach.

Dyskusja

Zastosowany cetuksymab był skutecznym leczeniem ratunkowym. Doszło do ustąpienia uciążliwych objawów choroby, przejściowej regresji zmian przerzutowych w badaniach obrazowych, a także uzyskano ponad 10-miesięczne przeżycie chorej. Tolerancja leczenia była dobra, a obserwowane działania niepożądane łatwe do opanowania. Redukcja dawki nie wpłynęła niekorzystnie na efekt terapii. Cetuksymab w monoterapii może być wartościowym leczeniem paliatywnym u właściwie zakwalifikowanych chorych.

Piśmiennictwo

1. Bruce C., Koehne C.H., Audisio R.A. Treatment of advanced colorectal cancer in the elderly. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2007; supl. 2: S84–S87.
2. Eng C. Toxic effects and their management: daily clinical challenges in the treatment of colorectal cancer. *Nat. Rev. Clin. Oncol.* 2009; 6: 207–218.
3. Holt P.R., Kozuch P., Mewar S. Colon cancer and elderly: from screening to treatment in management of GI disease in the elderly. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2009; 23: 889–907.
4. Nguyen H.L., Hwang J. Treatment of metastatic colorectal cancer in the elderly. *Curr. Treat. Options Oncol.* 2009; 10: 287–295.