

Velice dobrý efekt eskalace systémové paliativní chemoterapie u generalizovaného karcinomu pankreatu

Josef Gruna

Komplexní onkologické centrum Nemocnice Nový Jičín, a.s.

Kazuistika popisuje neočekávaně příznivou terapeutickou odpověď systémové kombinované paliativní chemoterapie v režimu gemcitabine/nab-paclitaxel u pacientky s generalizovaným karcinomem pankreatu se vstupní hepatopatií a nízkým výkonnostním indexem.

Klíčová slova: paliativní chemoterapie, gemcitabine/nab-paclitaxel, hepatopatie, neuropatie, kvalita života.

A very good effect of escalation systematic paliative chemotherapy in advanced pancreatic cancer

The case report describes unexpectedly prosperous response of systematic combination to paliative chemotherapy gemcitabine/nab-paclitaxel in patient with advanced pancreatic cancer with income hepatopathy and low performance index.

Key words: paliative chemotherapy, gemcitabine/nab-paclitaxel, hepatopathy, neuropathy, quality of life.

Úvod

Karcinom pankreatu je mimořádně zhoubné a agresivní onemocnění s trvale rostoucí incidencí. Každoročně je nově diagnostikováno v České republice kolem 2 300 nových případů. Po nádorech plic a kolorekta jsou nádory pankreatu na třetím místě v úmrtnosti mužů mezi 35–54 lety (1). Radikální operační řešení je aktuálně jedinou kurativní možností terapie. Časná diagnostika onemocnění je proto velice důležitá. Většina případů je totiž diagnostikována v pokročilém stadiu, vzhledem k počátečnímu asymptomatickému průběhu. Statisticky z 20 pacientů s diagnostikovaným nádorem pankreatu jich do 5 let 19 umírá. Mortalita převyšuje 95 % (1). Rizikové faktory jsou: kouření, obezita, genetické faktory, špatná životospráva, chronická pankreatitida. Častější je výskyt u mužů převážně v 5.–6. dekádě života. Možnosti systémové terapie pokročilého karcinomu pankreatu se řadu let nemění, protože klinické studie neprokázaly efekt u nových generací léčiv včetně biologické cílené terapie.

Kazuistika

Doposud zdravá 49letá žena, bez sledovaných nemocí, bez pravidelné medikace. Anamnesticky matka umřela na karcinom žlučníku v 77 letech.

Od června 2016 pobolívání břicha v oblasti pravého podžebří, progredující slabost, únavnost a nechutenství. Došetřována pro hepatomegalii a hepatopatii. UZ vyšetření břicha 9/2016 s nálezem mnohočetného metastatického postižení jater difuzního charakteru, RTG plic bez patologie. V laboratoři elevace jaterních testů, tumorózních markerů: CA 19–9 S: **548493,0** kU/l CA 125 S: **1884,9** kU/l, CEA S: **62,8** µg/l, CYFRA 21,1 S: **41,0** µg/l. CT břicha a pánve 9/2016: zvětšená játra s difuzním, místy splývajícím metastatickým postižením. Tumorózní ložisko vel. 3 cm v oblasti kaudy pankreatu intimně naléhající na viscerální plochu sleziny, susp. lymfadenopatie v hilu jater, lymfadenopatie aortokaválně v horní části břicha. Operační revize vzhledem ke generalizaci nebyla indikována, histologické ověření provedena ces-

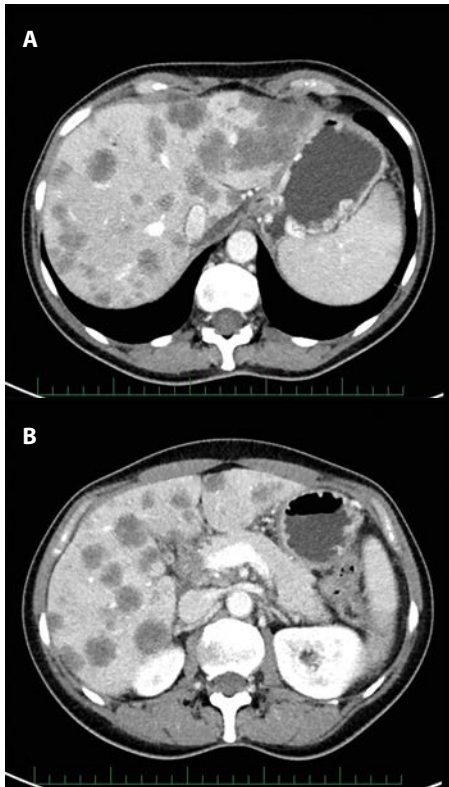
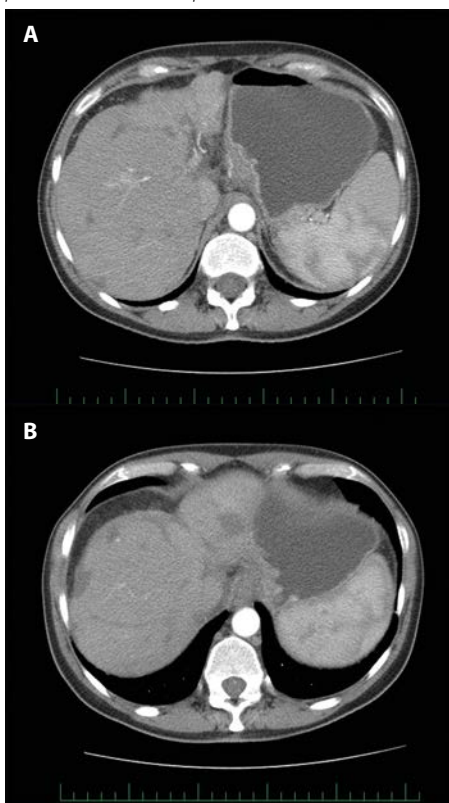
tu core cut biopsie jater – 14. 9. 2016. Histologie: metastatický středně diferencovaný adenokarcinom jater pankreatobiliárního původu.

Vstupní onkologické vyšetření 26. 9. 2016: výkonnostní index KI 60–70%. Subjektivně bolesti v oblasti hepatomegalie. V odběrech progresse hepatopatie: bilirubin: **39,8** µmol/l, ALT: **2,61** µkat/l, AST: **2,38** µkat/l, ALP: **16,06** µkat/l GGT: **46** µkat/l. Zahájena analgetická medikace v kombinaci tramadol/metamizol a vzhledem k celkovému stavu, difuznímu postižení jaterního parenchymu s počínající hepatopatií byla reálně zvažována možnost symptomatického postupu. V případě částečného zlepšení možnost paliativní chemoterapie s gemcitabinem (1 000 mg/m²) v monoterapii v 15% redukcí v režimu 1 + 8 + 15 den q 28 dní.

S účinnou analgetizací se celkový stav zlepšil a 5. 10. 2016 byla zahájena paliativní chemoterapie s gemcitabinem v monoterapii v 15% redukcí. V termínu 8. dne I. cyklu ovšem v odběrech trombocytopenie 83 * 10⁹ a nově nález hluboké paraneoplastické flebotrombózy levé

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Josef Gruna, gruna@email.cz
Komplexní onkologické centrum Nemocnice Nový Jičín
Purkyňova 2 138/16, 741 01 Nový Jičín

Cit. zkr: Onkologie 2018; 12(2): 87–90
Článek přijat redakcí: 25. 1. 2018
Článek přijat k publikaci: 5. 3. 2018

Obr. 1A, B. CT skeny před zahájením onkologické terapie: 9/2016**Obr. 2A, B.** CT skeny 12/2017: po 14 měsících paliativní chemoterapie

dolní končetiny. Nasazeny LMWH a po týdenní restituční pauze nastává normalizace trombocytů a dále je pokračováno v terapii s gemcitabinem v monoterapii. Další průběh chemoterapie již bez trombocytopenie. Postupně zcela vysazena anal-

getická medikace pro plný ústup bolesti v oblasti jater, sipping v péči nutriční ambulance. Kontrolní tumorózní markery v poklesu: 12/2016 CA199: **41210,8** kU/l, CEA: **36,0** µg/l, postupně dochází k normalizaci jaterních testů a bilirubinu, přetrvává jen střední elevace ALP a GGT. Vzhledem k výraznému zlepšení celkového stavu zvažována eskalace režimu s gemcitabinem o nab-paclitaxel (Abraxane). Revizním lékařem příslušné zdravotní pojišťovny tato kombinace schválena a od 21. 12. 2016 paliativní chemoterapie eskalována na režim gemcitabine/nab-paclitaxel v režimu 1 + 8 + 15 den q 28 dní v dávkování gemcitabine 1 000 mg/m², nab-paclitaxel 125 mg/m². Tolerance režimu bez nauzey a zhoršení stavu. Od 2. série se objevuje hematologická toxicita – afebrilní neutropenie III. st. – APN 0,8. Vzhledem k požadované adekvátní dávkové intenzitě paliativní chemoterapie byl do medikace přidán v primární profylaxi růstový faktor bílé krevní řady: filgrastim 48 MIU s.c. inj. vždy 3–4 a 10–11 den cyklu a v dalším průběhu terapie již bez výskytu neutropenie. Kontrolní doppler LDK prokazuje 2/3 rekanalizaci VP. Tumorózní markery ve výrazném poklesu: 2/17 ca 19–9: 2984, CEA 8,1. Restagingové CT vyšetření břicha 2/17 prokazuje regresi metastatického postižení jater a tumoru pankreatu. Pro periferní žilní insuficienci zaveden PICC do v. brachialis k aplikaci chemoterapie. Pravidelně pokračováno v daném režimu do 8/2017, kdy se již po 10 měsících trvající chemoterapie začíná objevovat výraznější únava s počínající neuropatií dlaní a chodidel. Po domluvě s pacientkou realizována 4týdenní restituční pauza po které nastává zlepšení celkového stavu a zmírnění neuropatie. Nádorové markery před restituční pauzou: 7/17 – CA199: **82,5** kU/l CEA: **5,8** µg/l, markery po restituční pauze: 10/17 – CA199: **291,0** kU/l [0,8 ... 35], S_CEA: **8,1** µg/l. Dále pokračuje v zavedeném režimu se subjektivně progredující neuropatií horních a dolních končetin. Po nasazení gabapentinu dochází k mírnému zmírnění neuropatií. Opakovaně v 15. den cyklu trombocytopenie v hodnotách 66–75 × 10⁹ a proto 15. den cyklu podáván jen nab-paclitaxel v monoterapii. Celková tolerance režimu je dobrá, únava a parestezie jsou pacientkou vyhodnoceny jako snesitelné, analgetickou medikací nepotřebuje, LMWH ponechán trvale. Restagingové CT vyšetření v 12/2017 potvrzuje nadále velice dobrý efekt probíhající terapie: CT břicha a pánve: nález od 7/2017 bez výraznějších změn – stacionární obraz bizarního jizvení jaterního parenchymu

při metastatickém postižení, jizvení při kaudě pankreatu i nehomogenní struktury parenchymu sleziny. Nadále aktuálně pokračuje v zavedeném režimu paliativní chemoterapie, aktuální výkonostní index KI 80%.

Diskuze

Indikace vhodné paliativní onkologické systémové chemoterapie u generalizovaného karcinomu pankreatu je častým problémem v onkologické praxi. S přihlédnutím k celkovému stavu dotyčných pacientů, agresivitě onemocnění, rychlosti progresu, symptomatice onemocnění a nadále ne moc příznivým výsledkům aktuálních léčebných možností, se v mnoha případech rozhodujeme dále jen k symptomatickému postupu. V případech velice dobrého celkového stavu pacienta s PS 0–1 je možnost nabídnout režim FOLFIRINOX, který je ovšem značně náročný jak z pohledu hematologické toxicity, tak i průvodní slabosti, únavnosti, neurotoxicitou, GIT toxicitou. Alternativou pro pacienty s výkonostním indexem PS 0–2 je režim gemcitabine/nab-paclitaxel, který je většinou lépe tolerován a je s menší průvodní toxicitou než režim FOLFIRINOX. Pro pacienty v celkově horším stavu, ale ještě únosnými k systémové terapii, nebo s přidruženými komorbiditami se jako možnost systémové terapie doporučuje zvážení gemcitabinu v monoterapii.

Závěr

Nečekaně dobrá terapeutická odpověď paliativní chemoterapie v režimu gemcitabine/nab-paclitaxel u 49leté pacientky s generalizovaným karcinomem pankreatu. Vstupně díky špatnému celkovému stavu, masivnímu difúznímu postižení jater a hepatopatii byla reálně zvažovaná možnost symptomatické terapie. I přes úvodní komplikace po 1. podání gemcitabinu v monoterapii, kdy dochází k trombocytopenii a paraneoplastické trombóze LDK, bylo nadále pokračováno v chemoterapii. Díky celkově zlepšenému stavu, poklesu elevovaných jaterních testů do paliativní chemoterapie přidán nab-paclitaxel k eskalaci paliativního režimu. Aktuálně s velice dobrým klinickým efektem je terapie podávána již 17 měsíců. Z nežádoucích účinků se očekávaně místy objevuje trombocytopenie, neutropenie a periferní neuropatie. Subjektivně je pacientkou toxicita terapie hodnocena jako snesitelná, kvalita života při probíhající terapii z hlediska onkologa velice dobrá.

LITERATURA

1. Národní onkologický registr [online]. Praha © ÚZIS ČR 2010–2018. [cit. 24–01–2018]. Dostupné z: <http://www.uzis.cz/registry-nzis/nor>
2. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Version 3. 2017.
3. Masarykův onkologický ústav. Modrá kniha České onkologické společnosti 2017. 23. aktualizace, 2017, Brno. [cit. 25–1–2017] Dostupné z: <https://www.linkos.cz/files/modra-kniha/16.pdf>.
4. Ducreux M, Cuhna AS, Caramella C, et al. ESMO Clinical Practice Guidelines: Cancer of the Pancreas. Ann Oncol 2015; 26(Suppl. 5): v56–v68.