

Rychlá, hluboká a dlouhotrvající odpověď na cetuximab

Marián Liberko

Onkologická klinika FNKV a 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy, Praha



E.V., 1969

RA: otec → ca prostaty, matka otce → gynekologická malignita

OA: bez pozoruhodností

FA: bez chronické medikace

PA + SA: prodavačka, žije s manželem a rodinou

Nekouří, alkohol příležitostně

Diagnostika

Říjen 2019

- pro febrílie, noční poty a v.s. respirační infekci od PL nasazeny ATB, po kterých průjem a krev ve stolici

Prosinec 2019

- zachycena i elevace jat. testů, hmatná a patrná rezistence břicha
- odeslána PL jako „cirhóza“ nejasné etiologie k dovyšetření na internu

Diagnostika

Kolonoskopie

- v sigmatu mezi 18-22 cm cirkulární, exofyticky rostoucí, exulcerovaný tumor
- adenokarcinomem G2 intestinálního typu, tubulární, kribriformní a solidní úpravy

Biopsie meta jater

- nízce diferencovaný, místy nekrotický adenokarcinom, kribriformní a solidní úpravy

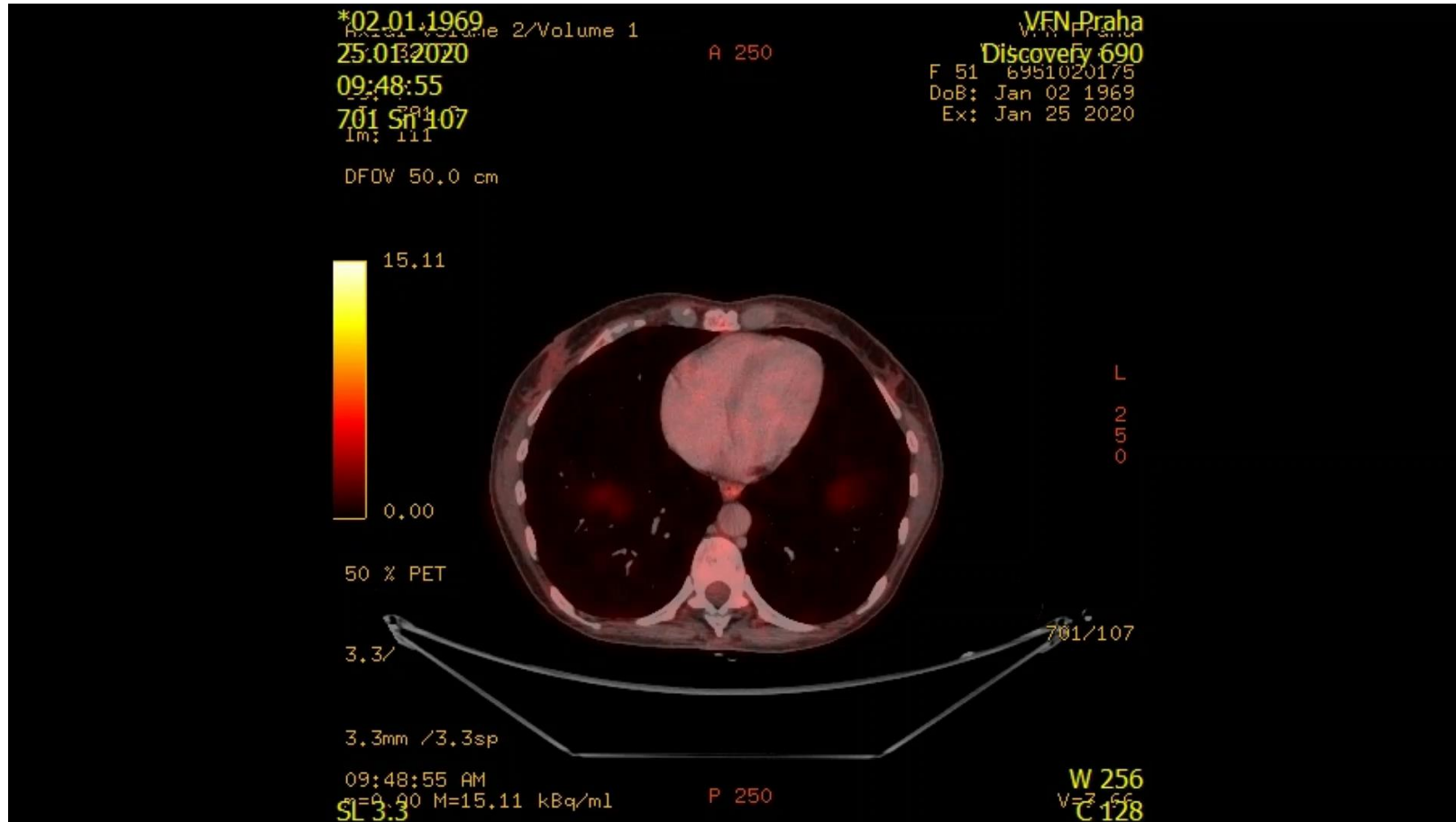
CT 1/2020

- játra nerovných kontur, zvětšená - cca 20x26x25cm. Difuzně prostoupena ložisky charakteru meta do 8cm. CT obraz pokročilé disseminace do jater, hepatomegalie. Otevřené portosystémové kolaterály. Komprese lienální žíly expandovanými játry

PET/CT 1/2020

- indikováno internisty, indikace ale zcela nejasná

PET/CT



Vstupní vyšetření

PS 2 – 3 WHO, kachektizace, šedavý kolorit, unaveného vzhledu, váha 50kg (premorbidně 60kg)

Břicho nad niveau při meta postižení jater, expanze v oblasti břicha patrna na pacientce → celá dutina břišní až do m.p. vyplněna tuhými, nerovnými, hrbolatými játry, nebolestivé

Bilirubin 20,8 $\mu\text{mol/l}$

ALT: 0,61 $\mu\text{kat/l}$

AST: 2,21 $\mu\text{kat/l}$

ALP: 12,98 $\mu\text{kat/l}$

GGT: 14,12 $\mu\text{kat/l}$

CEA: 1682,3 $\mu\text{g/l}$; CA 19-9: 2862,5 kU/l

Terapie

Zahájení paliativní CHT: mFOLFOX6 v 2/2020 (dávky neredukovány)

Po C1 zlepšení stavu, mírný pokles jaterních testů

Od C2 přidání cetuximabu

Po C3 výrazné zlepšení stavu, exantém GI-II, pokračuje pokles jaterních testů; břicho mírně nad niveau → ale výrazná regrese hepatomegalie proti zahájení; nyní kaudální okraj jater k pupku

Po C6 pokračuje zlepšování klinického stavu, břicho v niveau, hepatomegalie dále regreduje → nyní cca do +5cm

Re-staging 6/2020, po 8 cyklech CHT/BT

Bilirubin: 20,8 → 21,5

ALT: 0,61 → 0,59

AST: 2,21 → 0,74

ALP: 12,98 → 6,08

GGT: 14,12 → 4,49

CEA: 1682,3 µg/l → 29,0

CA 19-9: 2862,5 kU/l → 72,6

Re-staging 6/2020

- výrazná regrese velikosti meta ložisek obou laloků, nyní menší necirkulární hypodenzní okrsky velikosti do 24x50 mm; ústup hepatomegalie

mFOLFOX6 + Erbitux

Od C8 redukce OxPt pro hematologickou toxicitu a neurotoxicitu

Od C11 mFUFA + cetuximab

Od C12 mono cetuximab 8/2020 pro HF sy a progredující neurotoxicitu

CEA: 1682,3 µg/l → 29,0 → 3,7

CA 19-9: 2862,5 kU/l → 72,6 → 19,6

Srpen 2020

- pád v domácím prostředí → fraktura krčku P a L femuru
- implantatio CCEP coxae bilat., histol. bez maligních struktur; NnB 17.8.2020
- následně RHB v domácím prostředí

Re-staging

Re-staging 10/2020

- trvá stav PS 1 WHO, váha 54kg, chodící o 2 FH, hepatomegalie +3-4cm
- další regrese ložisek jater (pacientka 3 měsíce od poslední aplikace cetuximabu); markery negativní

Pokračuje v mono cetuximab od 11/2020 až do 1/2021

Přerušeni léčby na měsíc z důvodu lázeňské terapie (1-2/2021: ortopedická indikace)

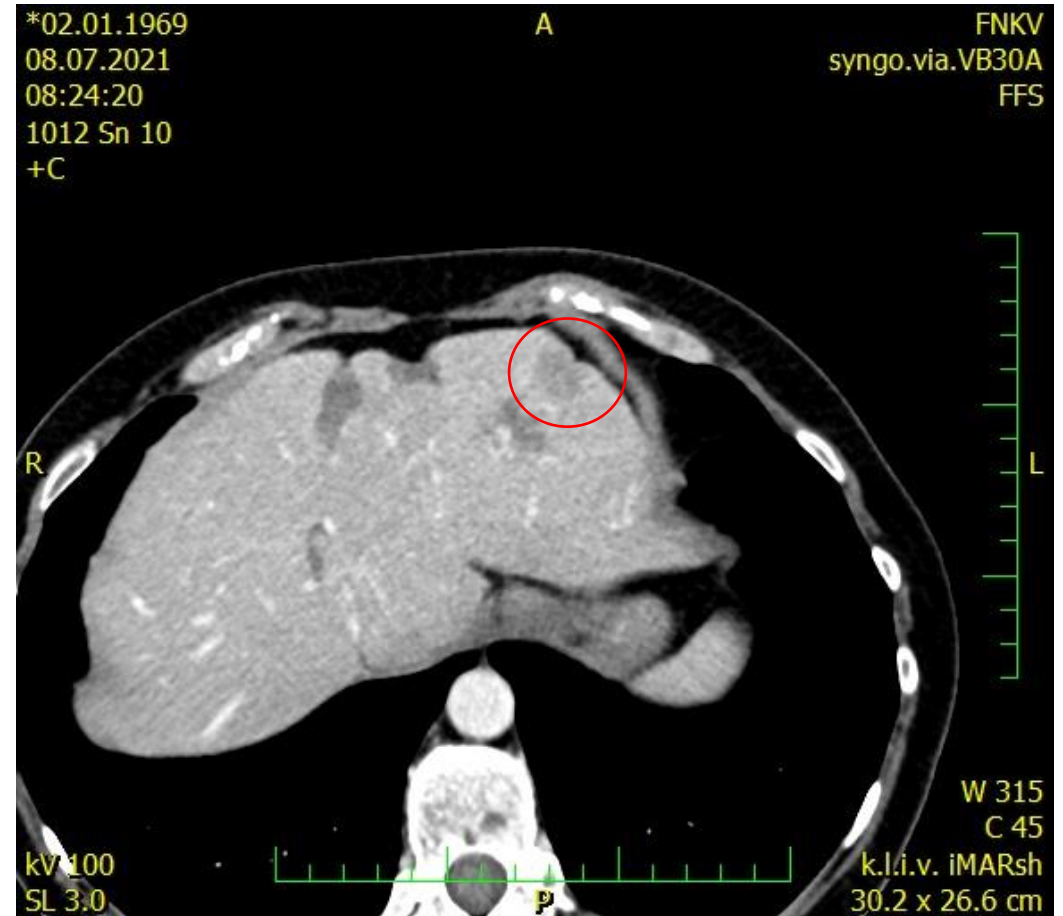
Re-staging 3/2021

- hodnoceno jako SD; meta postižení obou laloků jater, počtem stacionární, velikostně v mírné regresi; markery negativní

Progrese onemocnění

Červenec 2021

- Stp. 27 aplikaci cetuximabu
- Markery negativní
- PS 0-1 WHO, váha 65kg
- Dle CT v S2 nově hypodenzní meta ložisko, které se jeví jako susp. nová léze
- Dop. dovyšetřit PET/CT k zhodnocení aktivity, z RDG hlediska dle RECIST se nález jeví jako susp. **PD - progressive disease**



PET/CT 7/2021

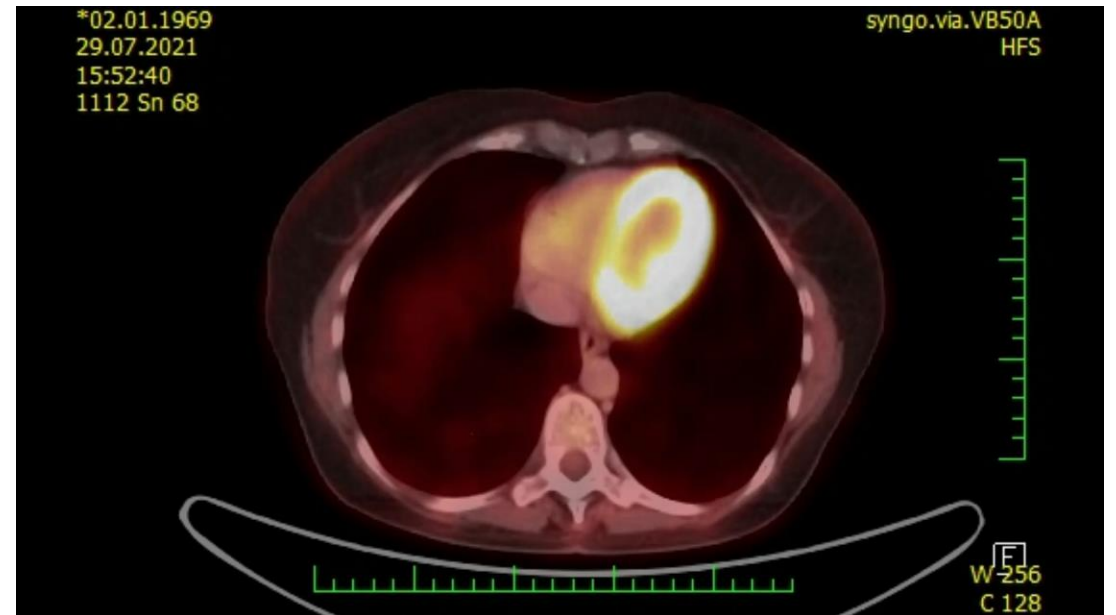
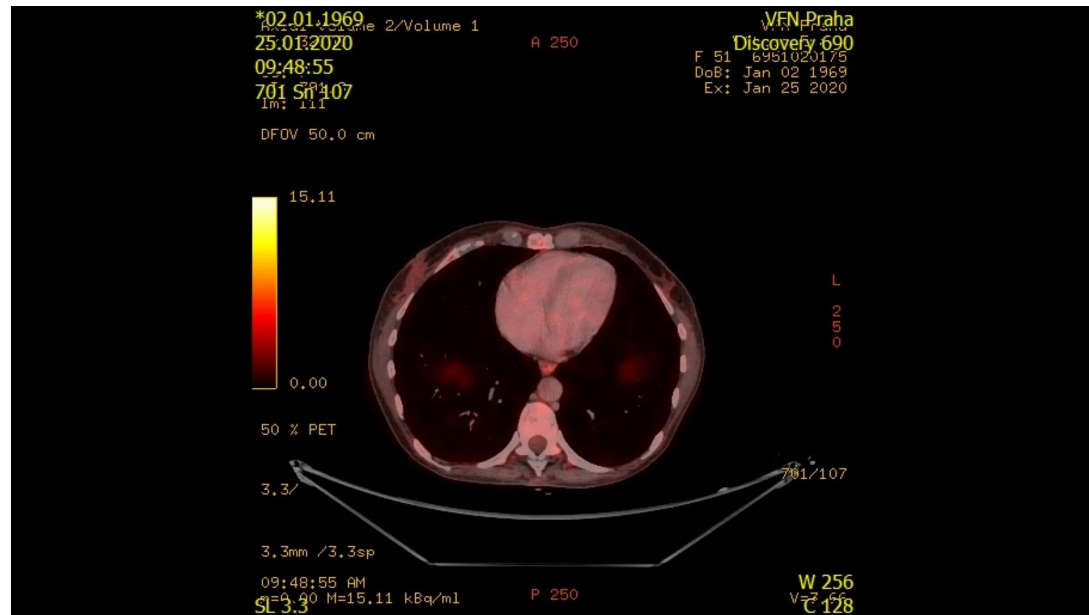
Celkem 6 ložisek jater

- 3 ložiska v levém jaterním laloku v S2, S3 a S4, všechny vel. do 23mm
- 3 ložiska v pravém laloku z nichž největší o vel. 28mm je v S6 dorzokaudálně, další dvě menší jsou těsně pod sebou v kraniodorzálním okraji S7, každé vel. cca 17mm

Kromě výše popsaných ložisek je v játrech ještě několik hypodenzních ložisek bez zvýšené akumulace RF v dif. dg. aviabilní meta ložiska



Vstupní PET 1/2020 a PET 7/2021 při progresi



FOLFIRI + Zaltrap

Srpen 2021

- zahájení FOLFIRI + Zaltrap
- po C2 akcelerace hypertenze → mono → dvojkombinace → Triplixan
- od C8 mFUFA + Zaltrap → profuzní průjmy

Re-staging 11/2021

- játra nezvětšena; stacionární nález ložisek na játrech, nová ložiska nepřibyly; lze jen připustit, že některá jsou minimálně menší
- markery negativní

Aktuální stav

Po C10 masivně HF sy GIII → od C11 mono Zaltrap

Re-staging 2/2022 → SD

Aktuálně je pacientka po 19 aplikaci Zaltrapu v 4/2022

Nyní vzhledem k proteinurii >2g/24hod léčba přerušena

Nyní elevace CEA (4,0ug/l) → první elevace od negativizace markerů v 8/2020

PD? → re-staging objednan na 6/2022

Shrnutí E.V., 1969

Vstupně mCRC s masivní generalizací do jater s incipientními známkami jaterního selhávání; špatný výkonnostný stav

mFOLFOX6 + cetuximab od 2/2020 do 6/2021

- rychlá, hluboká, dlouhotrvající odpověď
- PFS 16 měsíců

FOLFIRI + Zaltrap od 8/2021

- stabilizace onemocnění

OS zatím 28 měsíců od doby diagnózy

Aktuálně v PS 0-1 WHO

Děkuji za pozornost