

MARÁZ RÓBERT DR.<sup>1,2</sup>

# Lokoregionálisan előrehaladott, recidív, primeren irreszekábilis emlőrákos betegünk sikeres kezelése fulvesztranttal. Esetismertetés

Az emlőrák a leggyakoribb daganat és vezető halál oka a nők körében világszerte. Az esetek közel kétharmada potenciálisan érzékeny az endokrinterápiára. A fulvesztrant szelektív ösztrogénreceptor-downregulátor, amely helyileg előrehaladott vagy áttétes, hormonérzékeny női emlődaganatok kezelésére javasolt, ha a betegség progrediál az adjuváns endokrinterápia után, illetve adjuváns vagy palliatív antiösztrogén-kezelés alatt. A bemutatott esetben a szerző egy hormonreceptor-pozitív, HER2-negatív, recidív, induláskor irreszekábilis emlőtumor váltott antiösztrogén-kezeléséről számol be, ahol a harmadvonalban adott fulvesztrantterápia eredményezett lényeges javulást, amely hatására a tumor mérete jelentősen csökkent, reszekábilissá vált.

## Bevezetés

Napjainkban a mellrák a leggyakrabban diagnosztizált rosszindulatú daganat és vezető halál oka a nők körében világszerte (1). Az emlőrákos betegek közel 70%-a ösztrogénreceptor- (ER-) pozitív vagy progeszteronreceptor- (PR-) pozitív, és a humán epidermális növekedési faktor-2-t (HER2) tekintve negatív, amelyek potenciálisan szenzitívek az endokrinterápiára (2). A fulvesztrant szelektív ösztrogénreceptor-downregulátor (SERD), amely posztmenopauzában lévő nők ER-pozitív, lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus emlőrákjának kezelésére javallt adjuváns antiösztrogén-terápia alatti vagy ezt követő relapszusban, illetve amikor antiösztrogén-terápia mellett a betegség progrediál (3). A fulvesztrant nagy affinitással, kompetitív antagonistán módon kötődik az ER-hez, és nem rendelkezik ER-agonista hatással. Az ER-ek fokozott degradációját előidézve gá-

tolja a sejtproliferációt elősegítő intracelluláris jelátviteli utak működését és a daganatsejtek osztódását (4). Előnyös hatása még kemoterápia és többszörös hormonterápia után is észlelhető. Kedvező mellékhatásprofilja és jó tolerálhatósága miatt hosszú ideig jó életminőséget biztosíthat a hormonreceptor-pozitív emlőrákos nőbetegeknek (5).

## Esetismertetés

A jelenleg már 71 éves nőbetegnél a jobb emlő külső-felső negyedében lévő, 3 cm-es, jobb oldali hónalji metasztázist adó malignus emlőtumor miatt 1992-ben quadrantectomia és hónalji blokkdisszekció elvégzése történt.

**Szövettan:** invazív lobularis carcinoma (ILC) Gr II. ER-pozitív, PR-pozitív daganat igazolódott. HER2-meghatározás ebben az időszakban még nem történt. 10 hónalji nyirokcsomóból háromban észleltek metasztázist. Mellkasröntgen, hasi ultrahang- (UH-) vizsgál-

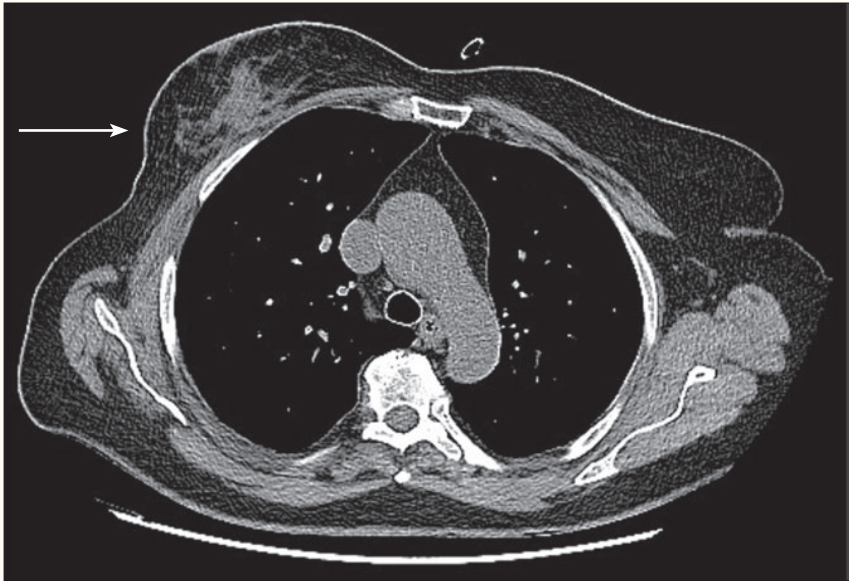
lat, csontszcintigráfia távoli áttétet nem igazolt. Stádium II. A, pT2pN1M0. A beteg 6 ciklus, cyclophosphamidot, epirubicint és fluorouracilt (CEF) tartalmazó adjuváns kemoterápiás kezelésben és 50 Gy mellkasfali és jobb oldali regionális sugárkezelésben részesült. Ezután 5 éven át hormonterápiás kezelést kapott 2×10 mg tamoxifen formájában. A beteg 10 évig rendszeres onkológiai gondozásra járt, majd tovább már nem jelentkezett az ellenőrző vizsgálatokon. 2018 májusában, 26 évvel az előző műtét után a páciens az operált, jobb emlő külső-alsó negyedében önvizsgálattal 6 cm-es tumort tapintott ki. Fizikális vizsgálat, mamográfia, emlő- és hónalji UH, emlő-MRI-vizsgálat történt, amelyek a jobb emlő alsó negyedeit kitöltő, 6 cm-es, a mellkasfalhoz fixált, recidív emlőtumort igazoltak. A tumor az egész jobb oldali maradék emlőt deformálta, a daganat a mellkasfalhoz szívsosan fixált volt, akkori stádiumában irreszekábilisnak bizonyult.

**Core biopszia:** ILC, grade II. ER: 100% pozitív, PR: 90% pozitív, HER2 receptor: negatív. Ki-67: 15%. A jobb hónalji régió fizikális vizsgálattal és axilláris UH-val negatív volt. PET/CT vizsgálat távoli metasztázist nem igazolt. Mindezek alapján a betegség stádiuma IIB., cT4a cN0 M0 volt. Az onkoteam javaslata alapján 2018 júliusában letrozolterápia indítása történt, amely hatására regresszió nem következett be, ezért 2019 januárjában exemstanterápiára váltottunk át, de ez sem hozott számottevő javulást, ezért 2019 szeptemberében fulvesztrant-kezelést kezdtünk el, a szokásos telítődózis alkalmazásával. Ezt követően a

<sup>1</sup>Bács-Kiskun Megyei Kórház, a Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar Oktatókórháza, Általános Sebészeti Osztály, Kecskemét

<sup>2</sup>Bács-Kiskun Megyei Kórház, a Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar Oktatókórháza, Onkoradiológiai Központ, Kecskemét

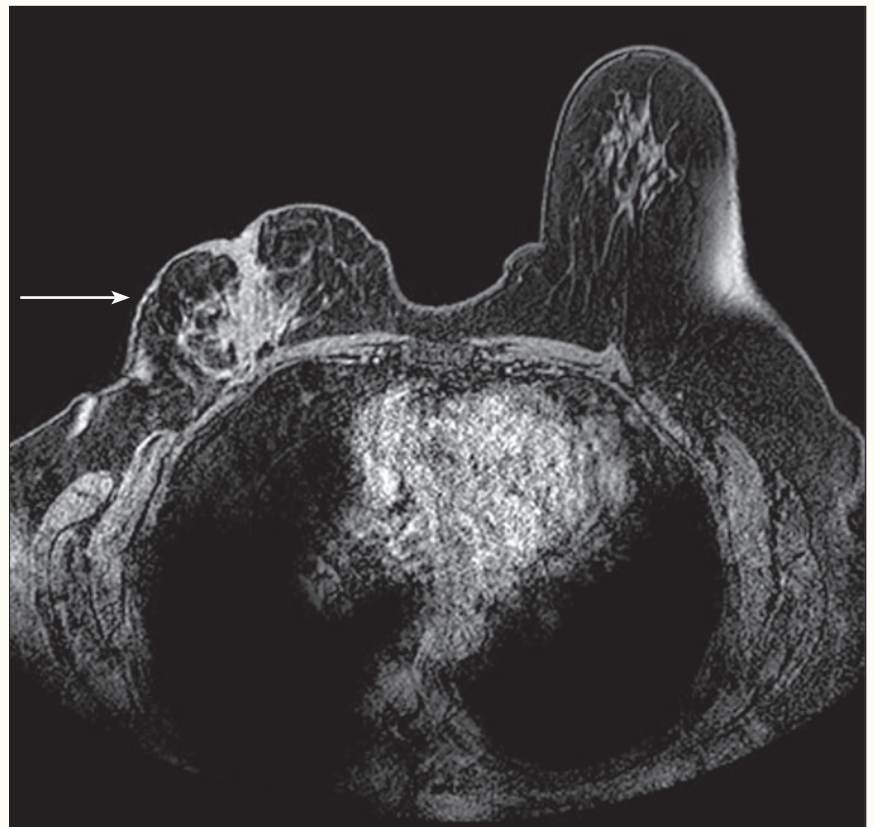
**1. ábra.** Mellkasi CT-felvétel 2021 júliusában. A jobb oldali emlőtumor (nyíllal jelölve) a mellkas csontos falát már nem érinti



négyszerre mindkét oldalon a glutealis izomzatba adott 250 mg (alkalmanként 500 mg összdózisú) fulvesztrantkezelést a beteg panaszmentesen tolerálta. 6 hónappal később a fizikális vizsgálat során már azt észleltük, hogy a tumor mobilissá vált, a mellkasfalhoz való fixáltsága csökkent. A 2021 júliusában elvégzett mellkas-CT (1. ábra) és emlő-MRI (2. ábra) is igazolta a fentieket, illetve a tumor mérete is csökkeni kezdett. Mellkas-has-kismencedei CT és csontszcintigráfia továbbra sem igazolt távoli metasztázist. 2021 júliusában PET/CT is történt (3. ábra), amely csak a jobb emlőben írt le viabilis tumort. 2021 szeptemberében, 2 év fulvesztrantterápia adását követően onkoteam javaslata alapján mastectomiát és ismételt őrszemnyirokcsomóbiopsziát terveztünk. A preoperatív limfoszcintigráfián őrszemnyirokcsomó nem ábrázolódott. Ennek oka a korábbiakban elvégzett hónalji blokkdisszekció és regionális sugárterápiás kezelés okozta jobb oldali axilláris nyirokcsomó útjának megváltozása, károsodása lehetett (6). Előkészítést követően, 2021 augusztusában jobb oldali mastectomiát végeztünk, amely során a jobb emlőt az előző műtéti heggel együtt eltávolítottuk, a tumor a musculus pectoralis major fasciáját is beszűrte, ezen a területen az izomzat egy

részét is reszekáltuk (4. ábra). Az így keletkezett nagyméretű mellkasfali defektust a fokos lebeny elforgatásával zártuk (5. ábra). Őrszemnyirokcsomót

**2. ábra.** Emlő-MR-felvétel 2021 júliusában. A jobb oldali emlőtumor (nyíllal jelölve) mérete az előző vizsgálathoz képest csökkent, a mellkasfali beszűrtség mértéke jelentősen csökkent



patentkék és gamma-szonda segítségével sem lehetett azonosítani, így további hónalji műtét nem történt. A végleges szövettani vizsgálat szerint a teljes tumorágy mérete (tumormentes területekkel együtt) 71×35 mm-es, a legnagyobb konfluens reziduális invazív tumorméret 16,7 mm volt. A lobularis carcinoma mérete jelentős regressziót mutatott. Szövettan: invazív lobularis carcinoma regresszióval. ypT1c. Hisztológiai grade: yG2, TR2a. A nottinghami prognosztikai indexet (yNPI) és a residual cancer burdent (RCB) nyirokcsomók hiányában nem lehetett megadni. A beteg azóta tünet- és panaszmentes, sebei per primam gyógyultak. Az onkoteam javaslata alapján a hatékony fulvesztrantterápia folytatása mellett döntöttünk.

### Megbeszélés

A fulvesztrant értékes terápiás lehetőség az előrehaladott, kiújult vagy áttétet képző emlőrákos betegek hormongátló

**3. ábra. PET/CT felvétel 2021 júliusában.** A jobb emlőben (nyíllal jelölve) lágyrész denzitású góc látható, fokozott FDG-halmozással. Egyéb lokalizációban makroszkópos méretű FDG-avid viabilis tumorra utaló metabolikus eltérés nem igazolható



kezelésében, a IV. Emlőrák Konszenzus Konferencia ajánlásai szerint is (7). A recidív, lokoregionálisan előrehaladott, 71 éves emlőrákos betegnél a harmad-

**4. ábra. Jobb oldali mastectomia a musculus pectoralis major egy részének reszekciójával**



vonalban, nem szteroid (letrozol) majd szteroid (exemestan) aromatázinhibitor-kezelés után választott SERD- (fulvesztrant-) kezelés jelentős javulást eredményezett. A tumor mérete és a mellkasfalhoz való fixáltsága jelentősen csökkent, az eredetileg irreszekábilis daganat reszekábilissá vált. A kezelés azért is volt előnyös, mert nagyon jól tolerálható, kevés mellékhatással járó terápiának bizonyult. Betegünknel a gyakorinak említett (1-10%-os előfordulás) mellékhatások: az injekció beadásának helyén jelentkező reakció, asthenia, fejfájás, émelygés, hányinger, hányás, hasmenés és a májenzimek emelkedése nem fordultak elő. Az összesen 27 hónapja tartó fulvesztrant-kezelés mellett a beteg tünet- és panaszmentes, visceralis áttét nem jelentkezett, jelenleg is jó életminőségben él.

**5. ábra. Nagyméretű jobb oldali mastectomia utáni defektus zárása a fokok lebonyolításával**



#### IRODALOM

1. Redig AJ, McAllister SS. Breast cancer as a systemic disease: a view of metastasis. *J Intern Med* 2013; 274: 113–26.
2. Howlander N, Altekruze SF, Li Cl et al. US incidence of breast cancer subtypes defined by joint hormone receptor and HER2 status. *J Natl Cancer Inst* 2014; 106(5).
3. Faslodex®. Summary of Product Characteristics. EMA. [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)
4. Osborne CK, Wakeling A, Nicholson RI. Fulvestrant: an oestrogen receptor antagonist with a novel mechanism of action. *Br J Cancer* 2004; 90(Suppl 1): S2–6.
5. Telford C, Jones N, Livings C. et al. Network Meta-Analysis Comparing Overall Survival for Fulvestrant 500 mg Versus Alternative Therapies for Treatment of Postmenopausal, Estrogen Receptor-Positive Advanced Breast Cancer Following Failure on Prior Endocrine Therapy. *Clin Breast Cancer* 2016; 16: 188–95.
6. Sávolt A, Cserni G, Lázár G et al. Sentinel lymph node biopsy following previous axillary surgery in recurrent breast cancer *Eur J Surg Oncol* 2019; 45: 1835–1838.
7. Lázár Gy, Kelemen P, Kósa Cs et al. IV. Emlőrák Konszenzus Konferencia – Az emlőrák korszerű sebészeti kezelése. *Magy Onkol* 2020; 64: 329–346.

A közlemény a STADA Hungary Kft. támogatásával készült.

Engedélyszám: A lezárás dátuma: