

ΣΥΝΕΧΙΖΟΜΕΝΗ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ ΓΥΝΑΙΚΑΣ ΜΕ ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΟ ΑΔΕΝΟΚΑΡΚΙΝΩΜΑ ΠΝΕΥΜΟΝΑ ΜΕ ΛΕΠΤΟΜΗΝΙΓΓΙΚΕΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΚΑΙ ROS-1 +ΝΟΣΟ ΜΕ ΔΙΑΔΟΧΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΝΑΣΤΟΛΕΩΝ ΤΥΡΟΣΙΝΙΚΗΣ ΚΙΝΑΣΗΣ ΓΙΑ ΕΞΙ ΕΤΗ

Νάση Δ.^{1,2}, Ραμφίδης Β.^{1,2,3}, Μπακογεώργος Μ.Α^{1,2}, Παπαφίλη Α.^{1,2}, Μαριόλη Α.^{1,2}, Τσαγκούλη Σ.^{1,2}, Καράμπελας Η.^{1,2}, Συρίγος Κ.¹
1.Γ' Παθολογική Κλινική, ΓΝΘΑ «Η Σωτηρία», ΕΚΠΑ, 2.Ιατρικό Κέντρο Αθηνών, 3.251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Γυναίκα διαγνώσθηκε με μεταστατικό Αδενοκαρκίνωμα Πνεύμονα προ 6 ετών. Περίπου 4 έτη μετά τη διάγνωση και αφού είχε λάβει 6 γραμμές χημειοθεραπείας και ανοσοθεραπεία, βρέθηκε σε βιοψία νέας μετάστασης σε υπερκλείδιο λεμφαδένα ROS-1 αναδιάταξη. Τότε η ασθενής εμφάνιζε πλέον και λεπτομηνιγγική διασπορά της νόσου. Έκτοτε είναι σε στοχεύουσα θεραπεία, αρχικά με Crizotinib και στη συνέχεια με Lorlatinib. 16 μήνες μετά την έναρξη του Lorlatinib εξακολουθεί να παρουσιάζει κλινικό και απεικονιστικό όφελος.

ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ

Νάση Δέσποινα
Γ' Πανεπ. Παθολ.Κλινική- ΕΚΠΑ
Ιατρικό Κέντρο Αθηνών
docnasi1@hotmail.gr
2106862864

ΕΙΣΑΓΩΓΗ-ΣΚΟΠΟΣ

- Η ανακάλυψη στοχευουσών θεραπειών για ασθενείς με μεταστατικό αδενοκαρκίνωμα πνεύμονα (mNSCLC) και οδηγές μεταλλάξεις έχει αυξήσει θεαματικά το προσδόκιμο επιβίωσης αυτών των ασθενών.
- Παρουσιάζουμε την βετή επιβίωση γυναίκας με ανακάλυψη ROS-1 αντιμετάθεσης στην πορεία της νόσου και λεπτομηνιγγικές μεταστάσεις.



Εικ.1.α) Πλευριτική συλλογή πριν την έναρξη το Lorlatinib



Εικ.2.α) Πλευριτική συλλογή 3 μήνες μετά την έναρξη το Lorlatinib

ΜΕΘΟΔΟΣ- ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

- Πριν από 6 έτη και σε ηλικία 47 ετών, γυναίκα διαγνώσθηκε με αδενικού τύπου mNSCLC, λόγω πλευριτικής συλλογής, με EGFR/ALK αρνητική νόσο και πνευμονική εμβολή. Έλαβε 6 κύκλους Pemetrexed/ Carboplatin με απεικονιστική ανταπόκριση. Μετά από 8 μήνες λόγω αύξησης αριθμού και διαστάσεων όζων πνεύμονος έλαβε Pemetrexed- Nivolumab- Pemetrexed/ Carboplatin/ Bevacizumab διαδοχικά, λόγω ενδοθωρακικής προόδου νόσου. Με την εμφάνιση οστικών μεταστάσεων 37 μήνες από τη διάγνωση, έλαβε Pemetrexed- Nab Paclitaxel και διφωσφονικά μέχρι την εμφάνιση και εγκεφαλικών μεταστάσεων, λεπτομηνιγγικής διασποράς και επιδείνωσης ενδοθωρακικής και οστικής νόσου, με επανεμφάνιση πλευριτικής συλλογής [Εικ.1]. Σε βιοψία νέου υπερκλείδιου λεμφαδένα έγινε πλήρης μοριακός έλεγχος που ανέδειξε ROS-1 αναδιάταξη. Υπεβλήθη σε ολοκρανιακή ακτινοθεραπεία εγκεφάλου και στη συνέχεια, 47 μήνες συνολικά μετά την αρχική διάγνωση, ξεκίνησε θεραπεία με Crizotinib και Denosumab παράλληλα με ενδορραχιαίες εγχύσεις μεθοτρεξάτης για 6 εβδομάδες. Δέκα μήνες μετά, λόγω εμφάνισης μεταστάσεων ιστολογικά επιβεβαιωμένων στο μαστό και στο ενδομήτριο, και ενδοθωρακικής επιδείνωσης, ξεκίνησε αγωγή με Lorlatinib. Παρατηρήθηκε παροδικά ηπατοτοξικότητα και υπερτριγλυκεριδαμία grade3, με αποκατάσταση με μείωση της δόσης.
- 16 μήνες μετά την έναρξη του Lorlatinib ως 8^{ης} γραμμής θεραπεία, η ασθενής παρουσιάζει εξαιρετικό κλινικό και απεικονιστικό όφελος [Εικ.2].



β) Πλευριτική συλλογή πριν την έναρξη το Lorlatinib



β) Πλευριτική συλλογή 3 μήνες μετά την έναρξη το Lorlatinib

ΣΥΖΗΤΗΣΗ- ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Οι νέες στοχεύουσες θεραπείες στο mNSCLC και η διαδοχική χρήση τους ακόμα και σε ασθενείς με λεπτομηνιγγική διασπορά αλλά και μετά από πολλαπλές γραμμές χημειοθεραπείας, οδηγεί σε παράταση της επιβίωσης. Η ασθενής ζει με ανταπόκριση 16 μηνών στην τρέχουσα θεραπεία με Lorlatinib, 6 έτη από τη διάγνωση, ξεπερνώντας τον μέσο όρο της ολικής επιβίωσης των 10,2 μηνών με τη θεραπεία με Lorlatinib στη διεθνή βιβλιογραφία.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Shaw AT *et al.*, Lancet Oncology; Published 25 October 2019.
2. Frost N. *et al*, Ther Adv Med Oncol 2021, Vol. 13: 1–15 .
3. Shaw AT *et al*, Lancet Oncology 2019 Dec;20(12):1691-1701.
4. Guo LH *et al*, Front. Oncol. 10:1568.
5. Landi L *et al*, Transl Lung Cancer Res 2020;9(6):2686-2695
6. Hochmair MJ *et al*, Pharmaceuticals 2020, 13, 371
7. Wu WC *et al*, OncoTargets and Therapy 2020;13 10123–10127