

Лечение метастатического Her-2-положительного рака желудка – клинический случай



Галимзянов И.И. – врач-ординатор 2 года, специальность – онкология, КФУ

Руководитель: Минуллина Р.И., врач-онколог отделения химиотерапии №2, РКОД, г. Казань

HER2-позитивный рак желудка (РЖ)

HER2 выявляется в 15%-20% случаев рака желудка
Чаще встречается при раке желудка кишечного типа (30%), чем при диффузном типе (5%)
ИГХ 0/1+ следует считать отрицательным, а ИГХ 3+ считается положительным, тогда как ИГХ 2+ требует повторной оценки FISH

Лечение HER2-позитивного РЖ

Исследование TOGA: общая выживаемость — 13,8 мес в группе трастузумаб+химиотерапия, по сравнению с 11,1 мес в группе пациентов только с химиотерапией.
Использование лапатиниба, трастузумаб-эмантанзина незначительно увеличивала общую выживаемость и безрецидивную выживаемость (Рисунок 1)

Phase III trials on HER2 blockade for HER2-amplified advanced gastro-oesophageal adenocarcinomas					
Trial	Chemotherapy backbone	Line of therapy number	HR OS	P value	Response rate
ToGA	Cisplatin+5-FU/capecitabine	First 584	0.74	0.04	51% vs 37% p=0.0017
LOGIC	Oxaliplatin/capecitabine +/-lapatinib	First 545	0.91	0.35	53% vs 39% p=0.031
TyTAN	Paclitaxel +/-lapatinib	Second 261	0.84	0.20	27% vs 9% p=0.001
GATSBY	T-DM1 vs taxane	Second 345	1.15	0.85	NR
JACOB	Cisplatin+5-FU/capecitabine+trastu +/-pertuzumab	First 780	0.84	0.056	56% vs 48% p=0.026

5-FU, 5-fluorouracil; HR, hazard ratio; HER2, human epidermal growth factor receptor 2; Fig. 5.11 NR, not reported; OS, overall survival; T-DM1, trastuzumab emtansine.

Рисунок 1. Исследования при лечении Her-2 позитивного РЖ.

Анамнез

Август 2020 г: мужчина, 50 лет, обратился с жалобами на периодические тянущие боли в области эпигастрия, после приема пищи

Работает слесарем на вертолетном заводе, из вредных привычек – курение, 9 пачка/лет.

Сопутствующие заболевания: хронический бронхит курильщика. Наследственность - не отягощена.

Проведенные обследования

13.08.2020 – ФГДС – в желудке – в области угла, до антрума язвенный тумор 3.5 см на 5.0см. Привратник проходим с трудом, отечен.
Патологогистологическое исследование: ткань желудка – Аденокарцинома КТ ОБП: за счет множественных гиповаскулярных очагов в обеих долях, до 5-17мм в диаметре,мах в С4 до 17мм
18.08.2020 Чрезкожная пункционная биопсия образования печени: столбики печени – метастаз аденокарциномы в печень
Иммуногистологическое заключение: HER2-позитивный статус (+++)

1 линия лечения

Получил 9 курсов FOLFOX + трастузумаб до 20.01.21 – перенес с анемией I ст., с синдромом цитолиза I ст.
В дальнейшем получал трастузумаб в монорежиме с февраля 2021 г до 28.02.2025, всего 78 введений
Рез-таты ЭхоКГ:
- от 16.09.2020 - общая сократительная способность миокарда не нарушена. ФВ ЛЖ 60%.
- от 22.02.2025: общая сократительная способность миокарда не нарушена. ФВ ЛЖ 59%. Размеры полостей сердца в пределах нормальных значений.

Контрольные обследования

После проведения ПХТ + трастузумаба 05.03.2021 ФГДС: в желудке – картина поверхностного гастрита, после проведения ПХТ – тумор не определяется.
18.02.2021 КТ ОБП: Печень не увеличена, нормальной плотности, контуры ровные четкие, структура однородная, ранее описанные гиповаскулярные очаги на представленных сканах не диф-ся.
Маркеры: СА-72-4, РЭА, СА19-9 – в пределах нормы, без динамики
Дальнейшие результаты КТ, ФГДС – б/о.

Последние обследования:

03.03.2025 ФГДС: желудок - в нижней трети по большой кривизне ближе к задней стенке приподнятое эпителиальное образование с измененной слизистой размером 1,5 *2 см. (взята биопсия)
10.03.2025 Гистология биопсии желудка: Ca in situ эпителия железы
11.03.2025 Эндоскопия: незначительное утолщение стенки желудка, определить распространенность процесса не удается (неадекватное обследование)

Дальнейшая тактика

- проведение эндоскопии под седацией
- Планируется проведение КТ ОБП 24.03.2025
- Проведение эндоскопической резекции – гистология и определение Her-2 статуса препарата
- Консультация федерального центра

Возможные варианты лечения

HER2-положительный статус:
- продолжение трастузумаба
- 2 линия – трастузумаб-дерукстекан

HER2-отрицательный статус:
- метастатический рак? Изменение Her-2 статуса?
- гастрэктомия
- проведение ХТ
- определение PD-L статуса

Заключение

Пациент удовлетворительно переносит лечение, ECOG 0-1, продолжает работать, поддерживая удовлетворительный уровень качества жизни
По результатам исследований TOGA – безрецидивная выживаемость - 6,7 мес, у пациента из клинического случая – 53 месяца (Рисунок 2)
Определение Her-2 статуса - дает возможность выявить дополнительную опцию лечения, увеличивающую безрецидивную выживаемость

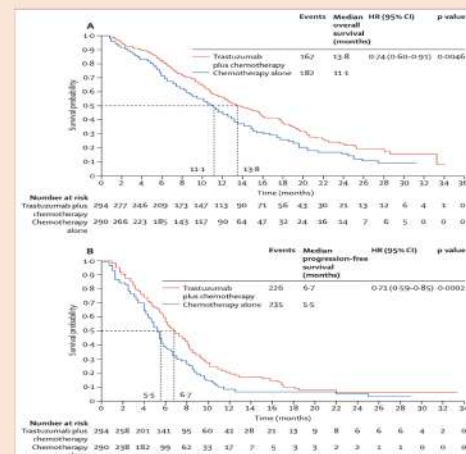


Figure 2: (A) Median overall survival and (B) progression-free survival in the primary analysis population HR=hazard ratio.

Рисунок 2. Исследование TOGA