

Таргетная терапия трастузумабом при распространенном раке желудка

В рамках конференции «Современные технологии в хирургии рака желудочно-кишечного тракта», проходившей 5-6 мая в г. Киеве, старший научный сотрудник отделения химиотерапии Научно-исследовательского института клинической онкологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, кандидат медицинских наук Наталья Сергеевна Бесова (г. Москва, РФ) представила случай успешного лечения с применением таргетной терапии при распространенном раке желудка. В результате применения комбинации химиотерапии с трастузумабом у больного раком желудка (HER2/neu+++, FISH+) была достигнута частичная ремиссия продолжительностью 36 мес.

Мужчина в возрасте 71 года обратился за медицинской помощью в Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН в январе 2006 г. Предъявлял жалобы на чувство жжения в эпигастральной области, болезненность в правом подреберье. В результате клинико-диагностического обследования установлен диагноз: рак желудка T3N2M1 IV стадии, метастазы в печени и забрюшинных лимфоузлах. Гистологическое заключение: высокодифференцированная аденокарцинома желудка, (HER2/neu+++, FISH+).

По результатам эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) от 10.03.2006 г. в средней трети желудка по большой кривизне с переходом на заднюю стенку выявлена изъязвленная опухоль размерами 4x4 см. Рентгеновская компьютерная томография (РКТ) от 17.03.2006 г. показала наличие метастазов в печени (в левой доле метастаз размер 6,5x3,8 см, в правой — 7,8x7,0 см) (рис. 1). В забрюшинном пространстве выявлены лимфоузлы до 1,2 см в диаметре. Из сопутствующих заболеваний у пациента наличествовали бронхиальная астма и ишемическая болезнь сердца. Фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) на момент начала терапии составила 62%.

За период с марта по июль 2006 г. больному проведено 6 курсов химиотерапии по схеме: цисплатин 80 мг/м² в 1-й день, Кселода 2000 мг/м²/сут (14 дней), Герцептин (8 мг/кг первое введение, далее 6 мг/кг 1 раз в 3 нед). После первого курса химиотерапии наблюдалась нефротоксичность 2 степени, что потребовало редукции дозы цисплатина на 25%.

После 4 курсов лечения у больного отмечалась частичная регрессия опухоли. ЭГДС (24.04.2006) показала наличие изъязвленной опухоли в средней трети тела желудка, представлявшей собой рубцующийся дефект (размерами 1,0x1,2 см). По результатам РКТ (рис. 2) метастаз в левой доле печени распался на 2 очага размерами 1,5 см и 1,2x0,8 см,

размеры метастаза в правой доле уменьшились до 4,2x2,2 см; забрюшинные лимфоузлы уменьшились до 0,8 см. ФВЛЖ составила 55%.

При плановом контрольном обследовании после окончания 6-го лечебного курса подтверждена частичная регрессия опухоли. ЭГДС (15.06.2006) показала, что в средней трети тела желудка по большой кривизне отмечается рубцующийся язвенный дефект размером до 0,8x0,4 см. Проведена биопсия с последующим гистологическим исследованием, клеток рака в биоптате не обнаружено. РКТ показала, что размеры метастаза в левой доле составили 1,1x0,9 см и 1,0x0,8 см, в правой доле — 3,2x2,2 см (рис. 3). Забрюшинные лимфоузлы уменьшились до 0,8 см. ФВЛЖ — 67%.

После окончания химиотерапии с июля 2006 г. проводилась поддерживающая терапия Герцептином в дозе 6 мг/кг 1 раз в 3 нед. На ее фоне наблюдалось нарастание эффекта. Отмечены хорошая переносимость терапии, повышение качества жизни больного. После 20 мес лечения (24.11.2007) проведено плановое обследование. Сохранялась ремиссия при отсутствии визуально и морфологически определяемой опухоли в желудке, признаках фиброза на месте метастазов в печени. В ходе ЭГДС на месте опухоли определялись рубцовые изменения. Констатирована полная регрессия первичной опухоли.



Рис. 1.



Рис. 2.



Рис. 3.



Н.С. Бесова

После 29 мес лечения проведена РКТ (18.08.2008), выявившая метастазы в печени: в левой доле размером 0,7x0,7 см и 0,2x0,3 см, в правой — 2,0x1,1 см; наличие нечетких и тяжистых контуров позволяло предположить возможность фиброза. Констатирована частичная ремиссия опухоли.

20.01.2009 г. у больного развилось острое нарушение мозгового кровообращения на фоне гипертонического криза с образованием субдуральной гематомы. 28.01.2009 г. в РОНЦ им. Н.Н. Блохина произведено дренирование субдуральной гематомы. При цитологическом исследовании аспирата клеток рака не найдено. К 04.02.2009 г. состояние пациента улучшилось до удовлетворительного, отмечен нормальный неврологический статус.

04.02.2009 г. проведена РКТ, признаков прогрессирования болезни не выявлено. ФВЛЖ составила 67%. С 05.02.2009 г. пациенту возобновлена поддерживающая терапия Герцептином. 26.02.2009 г. выполнена пункционная биопсия очагового образования в печени. При цитологическом исследовании биоптата обнаружены клетки рака, что явилось подтверждением неполной ремиссии.

10.06.2009 г. на фоне постоянной поддерживающей терапии Герцептином при плановой компьютерной томографии у больного выявлено прогрессирование процесса в виде увеличения размеров очагов в печени на 27% (по сумме наибольших диаметров контрольных очагов). Таким образом, время до прогрессирования болезни составило 38 мес, продолжительность частичной ремиссии — 36 мес.

С 13.07.2009 г. начата вторая линия химиотерапии препаратом Кселода в дозе 2000 мг/м²/сут в течение 14 дней каждые 3 недели. На фоне лечения зарегистрирована стабилизация болезни. Отмечены побочные эффекты лечения: выраженная слабость, приведшая к снижению качества жизни, вследствие чего после 3-го курса больной отказался от дальнейшей химиотерапии.

На 10.03.2011 г. больной жив, отпраздновал 75-летие. Специфического противоопухолевого лечения не получает; по данным обследования в январе 2011 г. признаков прогрессирования заболевания не обнаружено. Таким образом, продолжительность жизни больного от момента выявления опухоли и до начала лечения превысила 60 мес.

Представленный клинический случай подтверждает, что трастузумаб в комбинации с химиотерапией при HER2-положительном раке желудка может в отдельных случаях обеспечивать длительную выживаемость больных. Препарат обладает хорошей переносимостью, что позволяет применять его у больных пожилого возраста.

Подготовила Катерина Котенко

