

Pilna patoloģiska remisija pacientam ar metastātisku resnās zarnas vēzi.

Elīna Skuja

Onkologs-ķīmijterapeits

P. Stradiņa KUS, Onkoloģijas klīnika

9.06.2011

Ievads

Metastātisks kolorektālais vēzis:

~ 300 pacientu katru gadu

Vidējā dzīvildze – 10-25 mēneši (atkarībā no terapijas veida, izplatības, visp.stāvokļa)

Latvijā 5 gadu kopējā dzīvildze – 6%

Latvijas vēža slimnieku reģistra dati

Aknas – biežākā zarnu vēža metastāžu izplatības vieta

10-25% aknu mts ir rezektablas

5 gadu dzīvildze pēc aknu metastāžu rezekcijas līdz 60 %

Choti et al. Ann Surg, 2002

13% nerezektablu mts pēc neoadjuvantas ķīmijterapijas kļūst rezektablas

Adam et al. Ann Surg Oncol, 2001

Klīniskā gadījuma demonstrācija

- 35 gadi, vīrietis
- Anamnēzē – aizcietējumi ~12 mēn, periodiskas sāpes vēderā
- Ģimenē vēža gadījumu nav
- Līdz šim sevi uzskatījis par pilnīgi veselu

- Hartmaņa tipa operācija rajona slimnīcā (ileuss) 2010.g. oktobrī
- Histoloģija – vidēji diferencēta sigmoidveida zarnas adenokarcinoma, cauraug muskuļslāni un ieaug serozā. 7/10 – I/m mts.

Nosūtīts pie onkologa-ķīmijterapeita uz Onkoloģijas klīniku.

Dgn – *Ca sigmae T3 N2 Mx G2, IIIC st.*

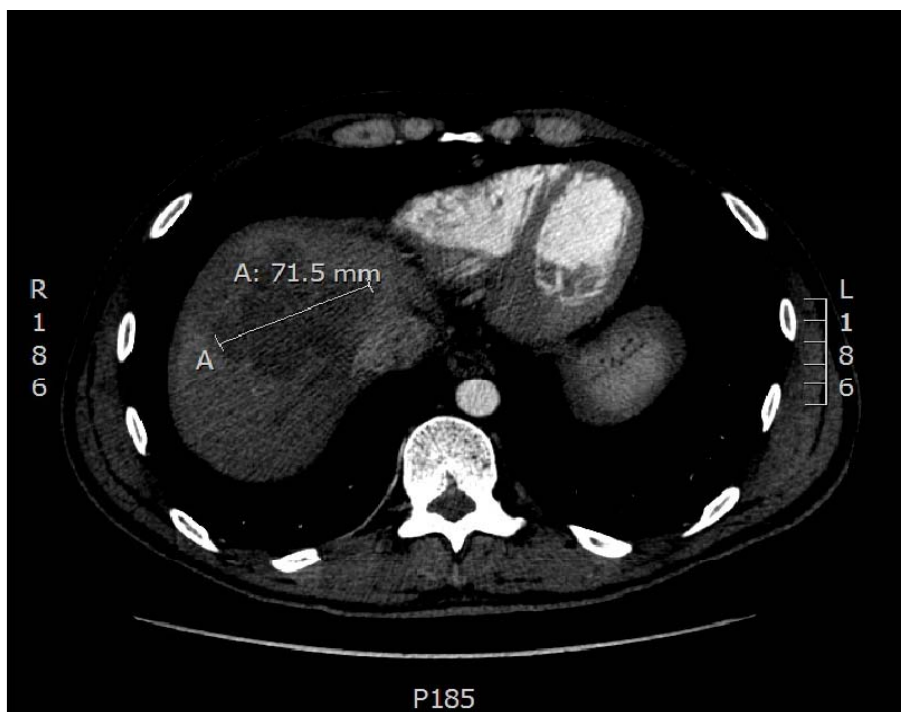
- Operācijas materiāla pārskatīšana:
IHK – ekspresē MSH2, CK20, COX2 un ChrA,
neekspresē **MSH6**, p53, CD45
Ki67 – 73%, ļoti augsts

Skrīninga izmeklējumi stadijas precizēšanai:

- Rtg krūšu kurvī – bez pataloģijas
- USG vēdera dobumam – liels cistisks veidojums aknās. Abscess? Mts?

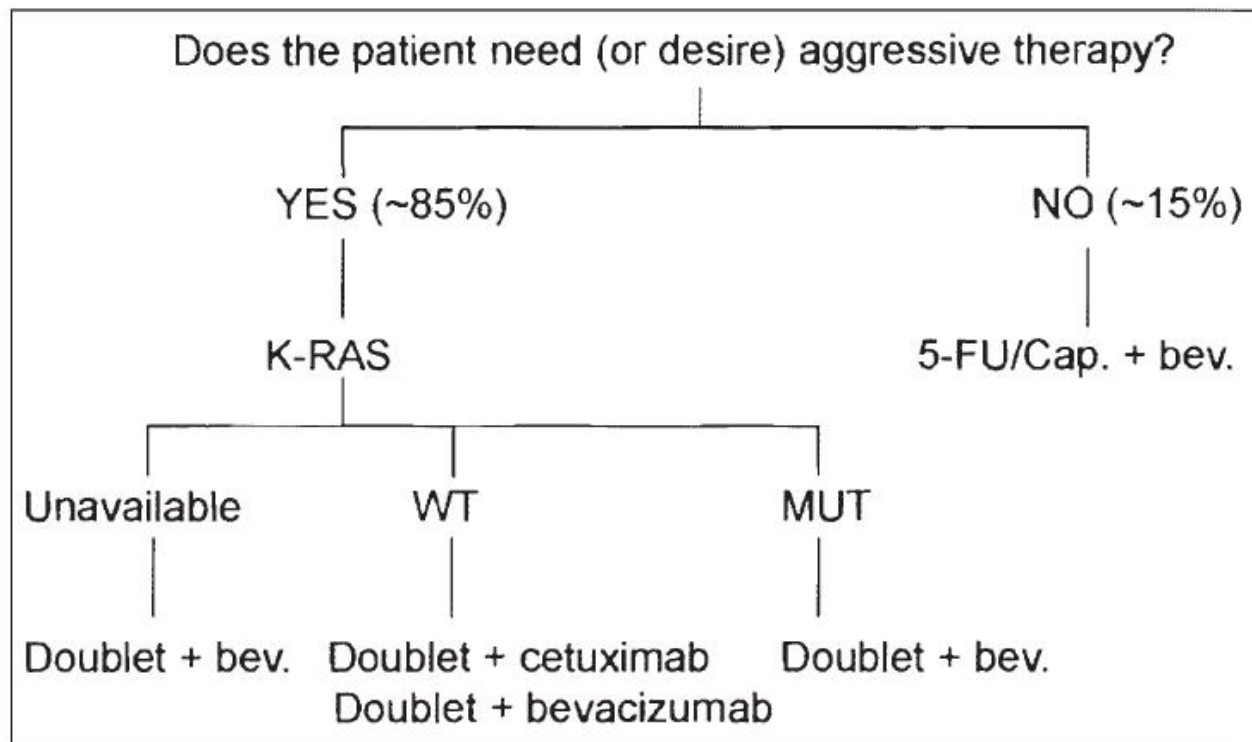
CT vēdera dobuma orgāniem un retroperitoneālai telpai 2010.g. nov.:

aknu lb daivā 7 x 8 cm liela solitāra metastāze



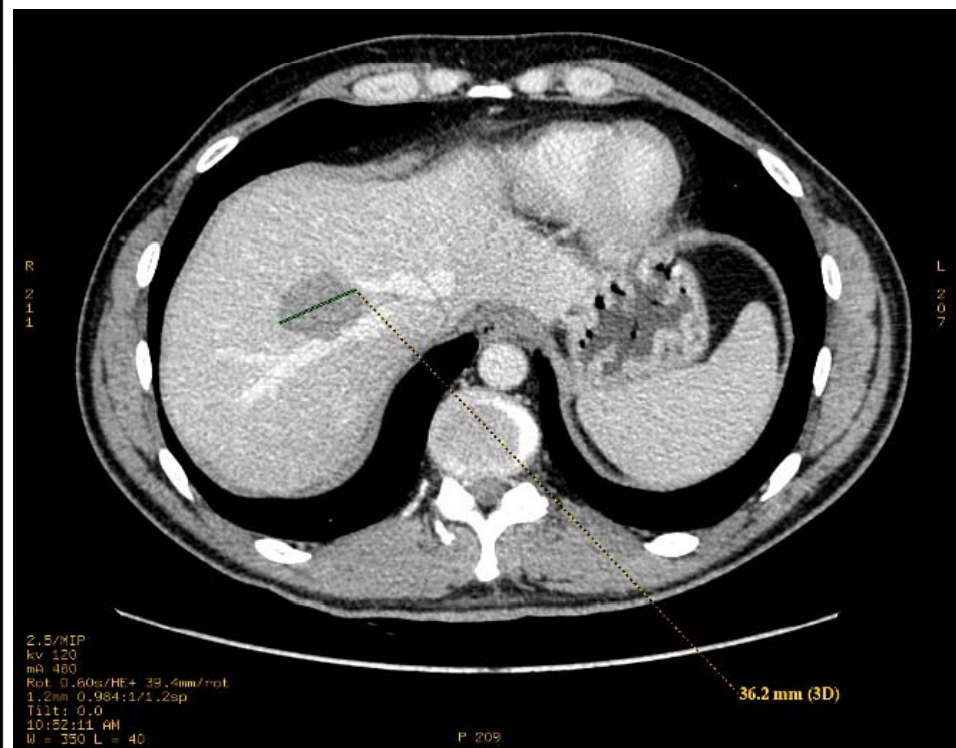
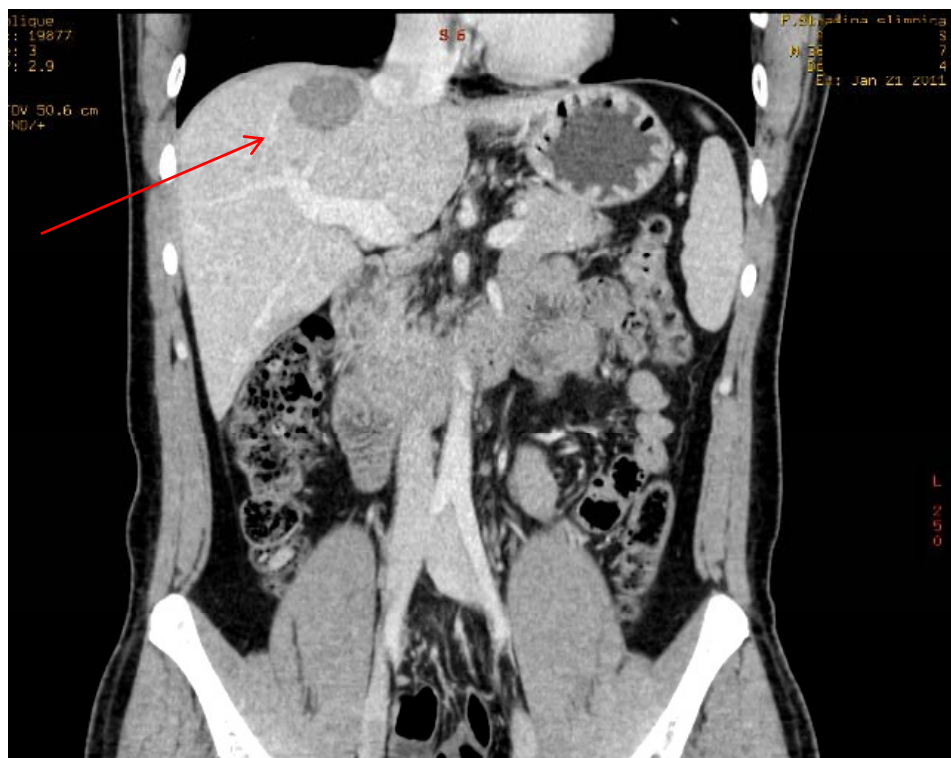
- Galīgā dgn – Ca sygmae T3N2M1G2, IV st.
- Aknu labajā daivā liela nerezektabla solitāra metastāze

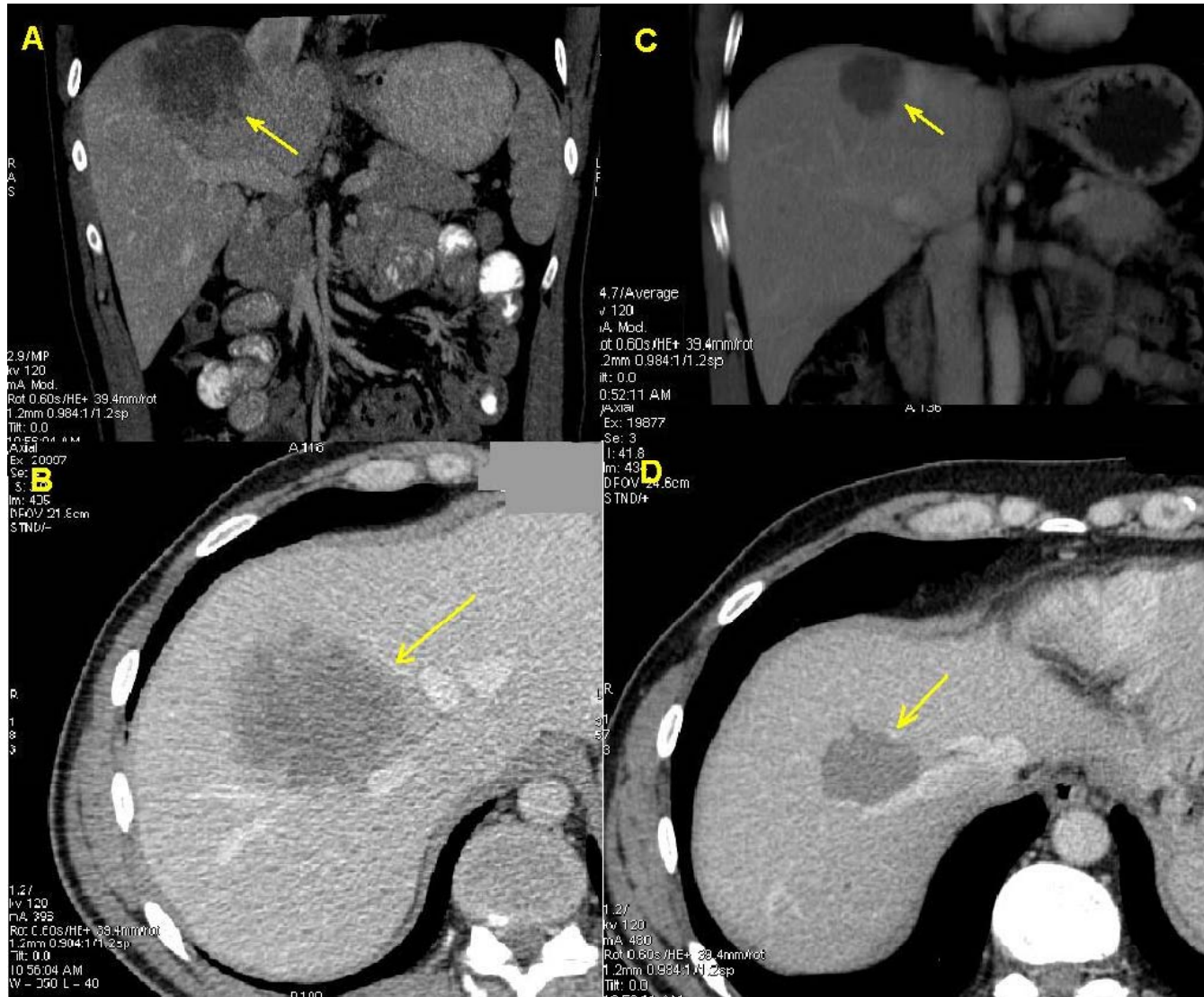
First-line strategy of metastatic CRC



- Uzsākta paliatīva ķīmijterapija:
 - FOLFOX-4 : oksaliplatīns, 5-Fluorouracils, Leikovorīns.
 - monoklonāla antivielā Bevacizumab (Avastin)
 - angiogēnēzes inhibitors – 4 injekcijas
- 3 kursi (6 ievadīšanas reizes) 3 mēnešu laikā, ik 2 nedēļas

- DT vēdera dobuma orgāniem un retroperitoneālai telpai 2010.g.janv.:
Izteikti pozitīva dinamika, aknu mts lb aknu daivā līdz 4 cm \emptyset .
Daļēja remisija (50%) pēc RECIST 1.1 krit.





- A,B – pirms ķīmijterapijas
- C,D – pēc ķīmijterapijas

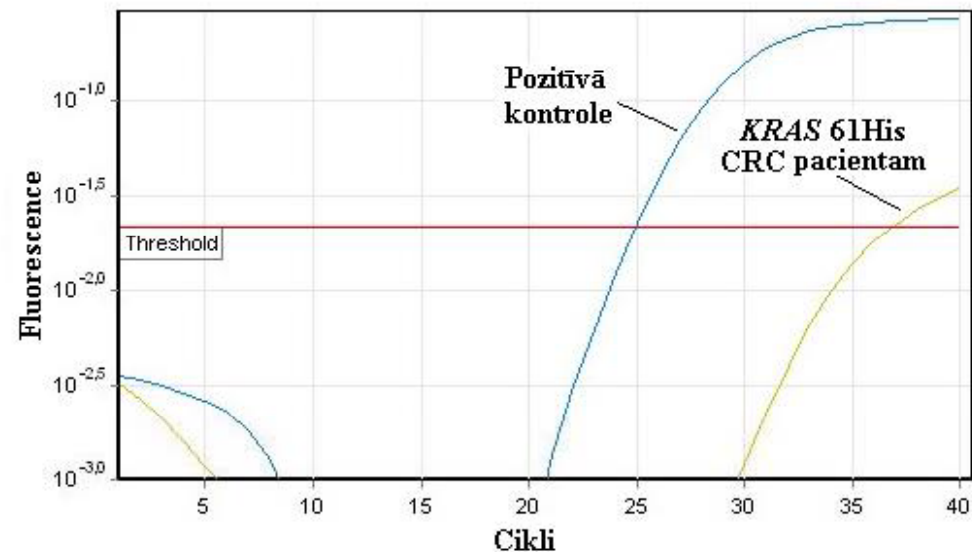
- 2011.g. martā veic 8. aknu segmenta rezekciju, aknu mts izņem veselo audu robežās (prof. J. Gardovskis, J. Vilmanis)
- Intraoperatīva USG – aknu mts neatrod
- Histoloģija – 3.4 x 2.3 cm veidojums, kas sastāv no nekrotiskiem audiem, granulomatozs iekaisums. Adenokarcinomas šūnu ēnas.

Slēdziens – pilna patoloģiska remisija

- Adjuvanta pēcoperācijas ķīmijterapija – 4 reizes FOLFOX-4

Somtiskās mutācijas

N.p.k.	Gēns	Testēts	Mutācija
1.	<i>PTEN</i>	1.-9. ekzons	Nav atrasta
2.	<i>TP53</i>	5.-8. ekzons	Nav atrasta
3.	<i>PIK3CA</i>	20.1. ekzons	Nav atrasta
4.	<i>KRAS</i>	2. ekzons	61His (histidīns)



- MSH6 ekspresijas zudums primārajā audzējā var norādīt uz mutāciju MSH6 gēnā (DNS labotājgēns) un HNPCC sindromu
- Pilna MSH6 sekvenēšana pacienta asinīs – mutācija netika atrasta

N.p.k.	Atrastais polimorfisms	Polimorfisma atrašanās vieta
1.	G 39E	1. ekzons, kodons 39
2.	IV3 -52 G>T	3. introns
3.	IV7 +34 delATCT	7. introns
4.	IV8 +54 C>G	8. introns

Demonstrācijas mērķis

- Pilna patoloģiska remisija – 4% pacientu pēc ķīmijterapijas un aknu rezekcijas

Blazer et al. J Clin Oncol, 2008

- 5 gadu dzīvildze pēc pilnas patoloģiskas remisijas sasniegšanas līdz 76%

Adam et al. J Clin Oncol, 2008

Pilnas patoloģiskās remisijas prediktīvie faktori:

- <60 gadi
 - Aknu mts < 3 cm
 - CEA <30 ng/ml
 - Radioloģiska remisija (pozitīva dinamika)
- 4 faktori = 30% PPR

Paldies!