

ŽELODČNI RAK – KLINIČNI PRIMER

Ana Erman, dr. med., prof. dr. Janja Ocvirk, dr. med.

Sektor internistične onkologije, Onkološki Inštitut Ljubljana

Povzetek

Predstavljen je klinični primer bolnika z lokalno napredovalim adenokarcinomom gastroezofagealnega prehoda, pri katerem je bil z neoadjuvantno kemoimunoterapijo dosežen popolni metabolni in histološki odziv na zdravljenje.

Uvod

Rak želodca in gastroezofagealnega prehoda sta pogosto odkrita v napredovalem stadiju, ko operativno zdravljenje ni možno. Cilj predoperativnega sistemskega zdravljenja s kemoterapijo in v sodobnem času s priključitvijo imunoterapije ali tarčnega zdravljenja kemoterapiji je zmanjšati breme bolezni, kar vodi v večjo resektabilnost tumorja ali celo kompletno remisijo.

Klinični primer

Predstavljamo primer 43-letnega bolnika z anamnezo treh mesecev trajajoče disfagije. V septembru 2022 napravljena ezofagogastroduodenoskopija je pokazala neobstruktivno ulcerozno lezijo na globini 37 cm, ki komunicira s kardijo. Histološko je bil potrjen slabo diferenciran adenokarcinom intestinalnega tipa. Opravljen CT prsnega koša in trebušnih organov je pokazal že znano lezijo distalnega požiralnika, patološke bezgavke ob truncus celiacus, v subkarinalnem predelu in ob majhni krivini želodca. Na PET-CT je bil viden intenzivno metabolno aktiven tumor distalnega požiralnika in kardije želodca z obsežnimi metastazami v mediastinalnih subkarinalnih in zgornjih abdominalnih bezgavkah.

Bolnik je imel negativno družinsko anamnezo za raka, bil je brez pridruženih bolezni in ni prejemal nobene redne terapije. V zadnjih treh mesecih je zaradi oteženega požiranja trde hrane izgubil sedem kilogramov, pojavljala sta se tudi utrujenost in upad telesne zmogljivosti. Je bivši kadilec (5 let/10 cigaret na dan), alkohola ne uživa. Ob pregledu v somatskem statusu nismo beležili odstopanj, v laboratorijskih izvidih je bila prisotna mikrocitna anemija.

Multidisciplinarni tima je potrdil inoperabilni rak. Genetsko testiranje na mutacijo gena *DPYD* (dihidropirimidinsko dehidrogenazo) je izključilo pomanjkanje tega encima. CPS PD-L1 je znašal 30, tumor je bil mikrosatelitsko stabilen (MSS) in HER2-negativen.. Glede na rezultate opravljenega molekularnega testiranja smo oktobra 2022 pričeli z neoadjuvantno kemoimunoterapijo po shemi FOLFOX + zaviralecPD-1. Med neželenimi učinki smo opazili perzistentno asimptomastko nevtropenijo G2 in trombocitopenijo.

V marcu 2023 je bila izvedena prva slikovna evaluacija po zaključenih treh ciklih kemoimunoterapije, ki je pokazala dober delni regres bolezni z zmanjšanim patoloških bezgavk v mediastinumu, stagnacijo paratrahealno povečane bezgavke, tanjšo steno distalne tretjine požiralnika in kardije želodca ter delni regres patoloških bezgavk vzdolž truncus celiacus in majhne krivine želodca. Bolnikova dokumentacija je bila ponovno predstavljena na multidisciplinarnem timu, ki je ponovno ocenil tumor kot inoperabilen, zato smo nadaljevali s sistemskim zdravljenjem. Skupaj je bolnik prejel 5 ciklov, nato smo zaradi perzistentne trombocitopenije zdravljenje z oksaliplatinom zaključili.

Druga slikovna CT-evaluacija junija 2023 je pokazala stagnacijo bolezni, esofagogastroduodenoskopijo ni več pokazala stenotične lezije, PET-CT pa je nakazal dober metabolni loko-regionalni regres, brez scintigrafskih znakov oddaljenih zasevkov. Po sklepu multidisciplinarnega tima smo nadaljevali z vzdrževalnim zdravljenjem po shemi kapecitabin + zaviralec PD-1. CT-evaluacija februarja in maja 2024 je pokazala stagnacijo bolezni, PET-CT junija 2024 pa je nakazoval možno popolno metabolno remisijo. Esofagogastroduodenoskopiji junija in oktobra 2024 sta bili negativni. Po sklepu multidisciplinarnega tima operativno zdravljenje ob doseženem kompletnem regresu ni bilo indicirano.

Zaključek

Pri predstavljenem bolniku smo z neoadjuvantno kemoimunoterapijo ter vzdrževalnim zdravljenjem z zaviralcem PD-1 dosegli popolni metabolni in histološki regres bolezni. Glede na dostopno literaturo lahko pri opisani populaciji bolnikov z mikrosatelitsko stabilnimi in inoperabilnimi raki želodca in gastroezofagealnega prehoda, kjer s sistemskim zdravljenjem dosežemo popolni odziv, pričakujemo dolgo preživetje brez bolezni. Po nekaterih podatkih je 5-letno preživetje 85 %. Za natančnejšo opredelitev trajanja vzdrževalnega zdravljenja z imunoterapijo so potrebne nadaljnje prospektivne raziskave.

Literatura

1. First-line nivolumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric, gastro-oesophageal junction, and oesophageal adenocarcinoma (CheckMate 649): a randomised, open-label, phase 3 trial. Janjigian, Yelena Y et al. *The Lancet*, Volume 398, Issue 10294, 27 – 40.
2. Cho H, Nakamura J, Asaumi Y, Yabusaki H, Sakon M, Takasu N, et al. Long-term survival outcomes of advanced gastric cancer patients who achieved a pathological complete response with neoadjuvant chemotherapy: A systematic review of the literature. *Ann Surg Oncol.* (2015) 22:787–92.
3. Al-Batran S-E, Homann N, Pauligk C, Illerhaus G, Martens UM, Stoehlmacher J, et al. Effect of neoadjuvant chemotherapy followed by surgical resection on survival in patients with limited metastatic gastric or gastroesophageal junction cancer: the AIO-FLOT3 trial. *JAMA Oncol.* (2017) 3:1237.