

Клинический случай изменения BRAF-статуса при меланоме кожи

Image



Клинический случай изменения BRAF-статуса при меланоме кожи

Image

Золотая коллекция клинических случаев проекта «ОнкоАльманах»

Данный клинический случай описывает пациентку с метастатической меланомой кожи с изначальным BRAF отрицательным статусом опухоли. На комбинированной, а затем и на моноиммунотерапии у пациентки развились иммуноопосредованные нежелательные явления, а после прогрессия. Повторный поиск BRAF-мутации не дал результатов. После курса SBRT и повторного назначения иммуноонкологической терапии произошла повторно прогрессия. Третья попытка найти BRAF-мутацию оказалась удачной. После курса ДЛТ и назначения таргетной терапии стабилизация заболевания сохраняется более 1,5 лет.

Материал основывается на данных, предоставленных Аксентий Ольгой Константиновной, врачом-онкологом, КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер имени А.И. Крыжановского», г. Красноярск, и полученных Аксентий О.К. в результате врачебной практики. ООО «Новартис Фарма» не несет ответственности за достоверность данных, использованных в материале.

Пациентка А., 1990 г.р.

Image



Анамнез заболевания

Жалобы: пациентка обратилась к онкологу с образованием на коже спины около 3-х лет, в течение года отмечает быстрый рост, изменение цвета, кровоточивость в течение 3-х месяцев.

St. localis: на коже спины надлопаточной области слева образование экзофитного роста в диаметре до 12 мм, темного цвета (черного), точечные изъязвления, покрыто плотной коркой, ободок гиперемии кожи вокруг образования; в левой надключичной области л/узел подвижный плотный до 25 мм, кожа не изменена, в подмышечной области слева аналогичный л/узел до 30 мм.

Image



Заключения инструментальных исследований

MPT головного мозга от 25.07.2021 г.: данных за МТС нет.

МСКТ органов грудной клетки, брюшной полости и забрюшинного пространства от 25.06.2021 г.: очаговые образования в легких (во всех долях обоих легких определяются множественные очаговые образования округлой формы, размерами до 4–5 мм). Лимфаденопатия надключичных и подмышечных л/узлов слева.

УЗИ л/узлов шейных, ключичных, подмышечных 17.06.2021 г.: слева в подмышечной области определяются увеличенные л/узлы размерами 3,3 × 1,5 см, 1,5 × 0,8 см, в надключичной области слева размерами 2,6 × 1,8 см.

Image



Диагноз. Хирургическое лечение

13.07.2021 г. — широкое иссечение кожи спины слева.

Эксцизионная биопсия лимфатического узла левой надключичной области.

Гистологическое заключение: Меланома периодически инсолированной кожи, инвазивная форма роста. 5 уровень инвазии по Кларку. Толщина опухоли по Бреслоу 11 мм, с изъязвлением со множественными митозами. Иссечена по здоровым тканям. В надключичном л/узле мтс меланомы.

МГИ: BRAF — отрицательно.

Установленный диагноз: Меланома кожи спины IV st (T4bN1bM1b). Множественные мтс в легкие, л/узлы левой надключичной области, подмышечной области слева.

С 05.08.2021 комбинированная иммуноонкологическая терапия:
ниволумаб 1 мг/кг в день + ипилимуаб 3 мг/кг в день,
1 раз в 21 д. На 4 курса с оценкой динамики

05.08.21 г. — 1-й курс.

МСКТ органов грудной клетки 26.08.21 г.: очаговые образования в легких (mts). Лимфаденопатия надключичных и подмышечных л/узлов слева, количественная подмышечных справа.

При сравнении с МСКТ исследованием от 24.06.21 г. — отмечается увеличение количества и размеров очагов в легких, размеров подмышечных л/у слева.

26.08.21 г — после 1-го курса осложнения:

- АСТ 738 * Е/л (5,0–32,0).
- АЛТ 633,1 * Е/л (5,0–33,0).
- Тиреотропный гормон (ТТГ) 0,002 * мкМЕ/мл.
- ЭКГ ритм синусовый, брадикардия с ЧСС 45 уд в мин.

Консультирована инфекционистом, эндокринологом.

Осложнения: иммуноопосредованный гепатит, гипертиреоз.

Нежелательные явления купированы. **13.09.21 г.:** АСТ — 22,8; АЛТ — 38,8; ТТГ — 0,959 мкМЕ/мл

С 15.09.21 г. ниволумаб 480 мг в/в 1 раз в 28 дней в монорежиме

Продолжает прием преднизолона 40 мг ежедневно.

Осложнения: иммуноопосредованный гипертиреоз.

Image

	26.08	13.09	29.09
ТТГ	0,002	0,959	54,419
Т3	3,49	1,13	1,8
Т4	2,88	148,6	5,6

Image



Прогрессирование

ПЭТ-КТ 01.10.21 г.: гиперметаболическое поражение подмышечных л/у слева. Очаг подмышечного метаболизма ФГД в мягких тканях на уровне верхне-наружного края левой лопатки. В сравнении с 15.07.2021 г. динамика отрицательная. (15.07.2021 г. — гиперметаболическое поражение подмышечных лимфоузлов слева (с макс. размером до 2 см).

Учитывая возникновение гепатотоксичности на иммунотерапии — дважды аутоиммунный гепатит, купирован консервативно, рекомендовано ТМК.

(рекомендовано: определение BRAF в НМИЦ Н.Н. Блохина).

12.11.21 г. операция: лимфаденоэктомия подключично-подмышечная-подлопаточная слева.

Гистологическое исследование: метастазы меланомы из 14 лимфоузлов в 10 мтс.

МГИ: BRAF — отрицательно.

Контроль № 1

14.01.22 г. МСКТ органов грудной клетки, брюшной полости и забрюшинного пространства: Очаговые образования в легких (mts). Количественная лимфаденопатия подмышечных л/у справа. Состояние после оперативного лечения — лимфаденэктомия слева. При сравнении с МСКТ исследованием от 23.11.2021 г. — отмечается незначительное уменьшение размеров очагов в легких на 1-2 мм и уменьшение л/узлов в правой подмышечной области на 1-2 мм.

- Лактатдегидрогеназа: 157 Е/л (135-214), ТТГ: 0,737.
- Тироксин свободный (сТ4): 1,83 * нг/дл (0,93-1,70).
- Трийодтиронин свободный (сТ3): 3,44 пг/мл (2,00-4,40).
- Белок S100: 0,03 * мкг/л (0,050-3,150).

Контроль № 2

05.04.22 г. МСКТ органов грудной клетки, брюшной полости и забрюшинного пространства: очаговые образования в легких (mts). Количественная лимфаденопатия подмышечных л/у справа. Состояние после оперативного лечения — лимфаденэктомия слева. При сравнении с МСКТ исследованием от 14.01.2022 г. — КТ-картина без динамики.

- Лактатдегидрогеназа: 145 Е/л (135-214), ТТГ: 0,674.
- Тироксин свободный (сТ4): 1,64 нг/дл (0,93-1,70).
- Трийодтиронин свободный (сТ3): 3,15 пг/мл (2,00-4,40).
- Белок S100: 0,03 * мкг/л (0,050-3,150).

Контроль № 3

20.09.22 г. МСКТ органов грудной клетки, брюшной полости и забрюшинного пространства: очаговые образования в легких (mts) - в сравнении с 05.04.22 г. Отмечается увеличение размеров единичного очага в S8 справа. Количественная лимфаденопатия подмышечных л/у справа. При сравнении с МСКТ исследованием от 05.04.22 г.

ПЭТ КТ от 30.09.22 г.: увеличение размера ПЭТ — позитивного МТС в S8 правого легкого, остальные МТС без гиперфиксации РФП.

11.2022 г. проведен курс SBRT на мтс в S8 правого легкого. На ЛУЭ TruebeamSTx после МСКТ — топометрической разметки на фиксирующем устройстве «ArmShuttle»

конформно с модуляцией интенсивности дозы RA РД — 20 Гр дано 60 Гр.

Контроль № 4

ПЭТ КТ от 07.12.2022 г.: метаболическая активность РФП в образовании S8 правого легкого, имеет секундарный генез. В сравнении с ПЭТ КТ от 30.09.2022 г.

— **динамика отрицательная.** Пересмотр ПЭТ КТ в НМИЦ Н.Н. Блохина: в сравнении с ПЭТ/КТ от 23.05.2022 г. отмечается: увеличение в размерах и минимальное повышение метаболической активности в очаговом уплотнении S8 правого легкого, вероятнее, вторичного генеза. В других исследованных отделах достоверных данных о наличии опухолевой ткани с гиперметаболической активностью 18F-ФДГ не получено.

С 12.22 г. ниволумаб 480 мг в/в кап. 1 раз в 28 дней.

Оценка динамики после 3 курса:

13.03.23 г. ПЭТ-КТ: метаболическая активность РФП в единичном надключичном л/узле слева — МТС, метаболическая активность в участке уплотнения легочной ткани S8 правого легкого — постлучевые изменения. В сравнении с ПЭТ/КТ 12.22 г. динамика положительная в виде регресса образования S8 правого легкого, отрицательная в виде появления нового очага в единичном надключичном л/узле слева.

Оценка динамики после 6 курса:

24.05.23 г. МСКТ органов грудной клетки, брюшной полости и забрюшинного пространства: очаговые образования легких, уменьшение размеров от 03.23 г. Надключичная лимфаденопатия слева — увеличение размеров с 24.03.23 г. — л/узел до 14 мм (ранее 10 мм).

08.06.23 г. — лимфаденэктомия шейная слева.

Гистология: в 2 из 8 лимфатических узлов определяются метастазы меланомы.

ИГХ: метастазы беспигментной меланомы.

PD-L1 (SP263) – позитивная реакция в иммунных и опухолевых клетках (TPS — 2%, CPS = 9).

Статус мутации гена *BRAF V600E* положительно.

08.23. МСКТ органов грудной клетки: состояние после ДГТ по поводу МТС в S8 правого легкого, локальный пневмофиброз в зоне облучения, единичные узелковые уплотнения в легких, без динамики от 24.05.23 г., в настоящее время увеличенных л/узлов на уровне области исследования не выявлено.

ДЛТ на лимфоузлы шеи слева конформно с модуляцией интенсивности дозы.

С 03.07.2023 по 01.08.2023 г. — RapidArc дана суммарная доза 48 Гр, разовая доза 2,4 Гр.

С 08.23 г. дабрафениб 300 мг в сутки + траметиниб 2 мг в сутки ежедневно.

05.03.2024 г. ПЭТ КТ: в динамике регресс ранее выявленного надключичного метаболически активного л/узла слева.

Лактатдегидрогеназа 176 Е/л (135-214).

12.03.24 г. МРТ головного мозга с в/в контрастированием: данных за МТС нет.

23.07.24 г. ПЭТ-КТ. Заключение: без отрицательной динамики.

08.24 г. МСКТ органов грудной клетки, брюшной полости и забрюшинного пространства: очаговые образования в легких (mts)

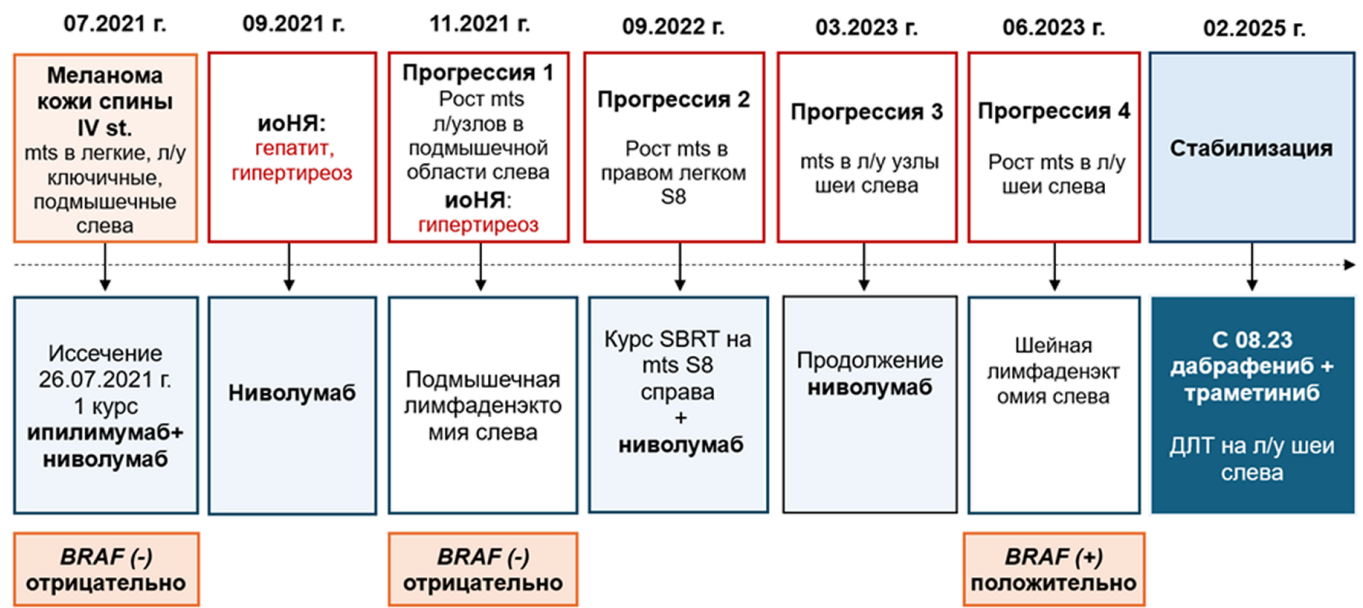
26.02.2025 г. ПЭТ КТ. Заключение: ПЭТ-КТ — признаков метаболической активности злокачественного процесса не выявлено. В сравнении с ПЭТ-КТ обследованием от 23.07.24 г. — без отрицательной динамики.

Image



Резюме

Image



11400207/ONCO/DIG/04.25/0

Source URL:
<https://www.pro.novartis.com/ru-ru/therapeutic-areas/oncology/melanoma/cases/klinicheskiy-sluchay-izmeneniya-braf-statusa-pri-melanome-kozhi>