

<https://doi.org/10.56598/2957-6377-2023-4-10-19-22>

УДК 616-006; 615.2.03

МРНТИ 76.29.49; 76.31.29

Описание клинического случая

Клинический случай лечения пациентки BRAF позитивной меланомы с метастазами в головной мозг

Дисаенко К.С.¹, Султанова А.К.², Войтова И.В.³

¹Заведующая поликлиническим отделением, врач онколог-химиотерапевт, Костанайская городская онкологическая многопрофильная больница, Костанай, Казахстан. E-mail: onkodis@mail.ru

²Заместитель главного врача по организационно-методической работе, Костанайская городская онкологическая многопрофильная больница, Костанай, Казахстан. E-mail: Aigulsultanova.1992@mail.ru

³Заведующая химиотерапевтическим отделением, врач онколог-химиотерапевт, Костанайская городская онкологическая многопрофильная больница, Костанай, Казахстан. E-mail: onkodis@mail.ru

Резюме

Меланома – одна из наиболее агрессивных и непредсказуемых опухолей, которая чаще всего поражает кожу. В последние 50 лет заболеваемость меланомой в мире быстро растет. Уровень заболеваемости наиболее высок среди светлокотных людей и в регионах с более низкой широтой. Заболеваемость и смертность от меланомы зависят от пола, возраста, этнической принадлежности, а также от региона проживания.

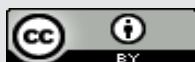
Согласно данным информационной системы «Электронный регистр онкологических больных» всего за период с 2015 – 2022 годы было выявлено 234 случая меланомы кожи по Костанайской области. На конец 2022 года на диспансерном учете с меланомой кожи по Костанайской области состоит 218 человек. За последние 8 лет пятилетняя выживаемость пациентов увеличилась на 13,3% (в 2015 году показатель пятилетней выживаемости составил - 52,6%, в 2022 году составил 59,6%). Увеличение пятилетней выживаемости связано с расширением применения таргетных препаратов при лечении меланомы.

Целью описания клинического случая является обмен опытом по комплексному лечению пациентки с метастатической меланомой на базе Костанайской городской онкологической многопрофильной больницы. В данном клиническом случае рассматривается лечение пациентки П., 45 лет. Состоит на диспансерном учете в КГП «Костанайская городская онкологическая многопрофильная больница» с диагнозом: C43.5 - Меланома кожи спины, II A st. T2N0M0. В анамнезе – операция, прогрессирование – метастазы в головной мозг, проведение трехэтапного специализированного лечения метастаза головного мозга. В ходе лечения, ввиду наличия положительной мутации гена BRAF, пациентка П. с июня 2022 года начала принимать таргетные препараты в комбинации «Тафинлар» и «Мекинист». Наличие данного гена считается прогностически неблагоприятным фактором при метастатической меланоме. Это новые показания в лечении, которые представляют собой важный этап для пациентов с мутацией V600 гена BRAF, возможности лечения которых ранее были ограниченными. Комбинированное применение препаратов «Тафинлар» и «Мекинист» у пациентов с неоперабельной или метастатической меланомой с мутацией гена BRAF рекомендовано ведущими клиническими центрами по лечению онкологии, включено в протоколы NCCN, ESMO, AJCC. Ожидаемые результаты комбинированного лечения меланомы кожи вышеуказанными препаратами это отсутствие прогрессирования заболевания, увеличение продолжительности жизни.

Ключевые слова: заболеваемость, меланома, выживаемость, лечение.

Corresponding author: Dissayenko Xeniya, Head of the polyclinic department, oncologist-chemotherapist, Kostanay City Oncological Multidisciplinary Hospital, Kostanay, Kazakhstan
Postal code: 110000
Address: Kazakhstan, Kostanay City
Phone: 8-777-142-73-46
E-mail: onkodis@mail.ru

Oncology.kz 2023; 4 (10): 19-22
Received: 21-09-2023
Accepted: 26-10-2023



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Введение

Меланома – одна из наиболее агрессивных и непредсказуемых опухолей, которая чаще всего поражает кожу [1-3]. В последние 50 лет заболеваемость меланомой в мире быстро растет [4-6]. Уровень заболеваемости наиболее высок среди светлокожих людей и в регионах с более низкой широтой. Заболеваемость и смертность от меланомы зависит от пола, возраста, этнической принадлежности, а также от региона проживания [7-10].

Лечение пациентов с метастазами в головной мозг остается одной из самых сложных задач онкологии, а в отношении пациентов с меланомой, прогноз остается тяжелым вне зависимости от локализации метастазов [11-15].

Согласно данным информационной системы «Электронный регистр онкологических больных»

Описание клинического случая

Состояние пациентки после хирургического лечения 02.04.2021 года. Результат послеоперационной гистологии от 08.04.2010 года – меланома кожи спины с изъязвлением, уровень инвазии по Кларку, по Бреслоу 1,5 см. No pBrisk. В краях резекции клеток опухоли не обнаружено, митотическая активность высокая. Пациентка П. находилась на динамическом наблюдении. Результат ПЭТ от КТ 30.11.2021 года - данных по рецидиву основного онкологического заболевания в послеоперационной зоне не определяется, регионарного и отдаленного метастатического поражения с высокой метаболической активностью не выявлено, но уже через 2 месяца КТ головного мозга от 11.12.2021 года – отмечается картина новообразования височной доли, вероятно метастаз. Консультация нейрохирурга в Национального нейрохирургического центра города г. Астана. 16.12.2021 года, рекомендовано трехэтапное лечение - радиохирургическое, оперативное. Проведено в 1-2 этап 26.01.2022 года и 18.03.2022 года - радиохирургическое лечение. Затем 05.06.2022 года проведен 3-й этап - оперативное лечение – удаление опухоли левой височной доли с нейронавигацией.

всего за период с 2015 – 2022 годы было выявлено 234 случаев меланомы кожи по Костанайской области. На конец 2022 года на диспансерном учете с меланомой кожи по Костанайской области состоит 218 человек. За последние 8 лет пятилетняя выживаемость пациентов увеличилась на 13,3% (в 2015 году показатель пятилетней выживаемости составил - 52,6%, в 2022 году составил 59,6%). Увеличение пятилетней выживаемости связано с расширением применения таргетных препаратов при лечении меланомы.

Цель сообщения: обмен опытом по комплексному лечению пациентки с метастатической меланомой на базе Костанайской городской онкологической многопрофильной больницы.

Далее произведен пересмотр стекол в КГП «Костанайская городская онкологическая многопрофильная больница». Заключение: МТС меланомы в головной мозг с очагами распада. Результат МРТ головного мозга от 10.05.2022 года: Объемное образование головного мозга, в сравнении с МРТ от 25.02.2022 года отмечается положительная динамика.

Результат ПЭТ/КТ от 17.11.2022 года - данных за рецидив в послеоперационной зоне (кожа спины) не определяется, регионарного и отдаленного mts поражения с высокой метаболической активностью не выявлено. Постоперационные кистозные изменения височной доли левого полушария мозга с дефектом накопления изотопа. МРТ головного мозга от 05.03.2023 года - данных за рецидив нет, кистозно-глиозные изменения.

Пациентка П. с июня 2022 года находится на терапии «Тафинлар» + «Мекинист», терапию переносит хорошо. При проведении контрольной диагностики ПЭТ КТ от 21.08.2023 года данных за прогрессирование заболевания не выявлено.



Рисунок 1 - Первичный очаг пациентки с меланомой кожи спины, февраль 2021 года

Обсуждение

BRAF позитивная меланома, не смотря на свой более агрессивный прогноз, имеет опцию терапии, в виде применения препаратов «дабрафениб», «мекинист». Прием препаратов дает долгосрочный безрецидивный период.

На данный момент картины прогрессирования заболевания у пациента не отмечается.

Выводы

Клинический случай показывает, как комплексное своевременное слаженное лечение

Нежелательных явлений в период специализированного лечения не отмечалось.

Во время проведения анализа клинического случая, пациентом было предоставлено информационное согласие на распространение его медицинской информации.

позволяет достигнуть благоприятных отдаленных результатов.

Конфликт интересов. При написании – К.Д., А.К., И.В.; написание (оригинальная черновая клинического случая отсутствовал конфликт подготовка) – К.Д.; написание (обзор и редактирование) интересов. – А.К., К.Д.

Вклад авторов. Концептуализация – И.В.; методология – А.К.; проверка – К.Д.; формальный анализ

Литература

1. Cancer. World Health Organization, 2020. Website. [Cited 21 Nov 2022]. Available from URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
2. Robert C., Karaszewska B., Schachter J., Rutkowski P., et al. Improved overall survival in melanoma with combined dabrafenib and trametinib. *N Engl J Med.* 2015; 372(1): 30-39. [Google Scholar]
3. Long G.V., Stroyakovskiy D., Gogas H., et al. Combined BRAF and MEK inhibition versus BRAF inhibition alone in melanoma. *N Engl J Med.* 2014; 371(20): 1877-1888 [Google Scholar]
4. Schadendorf D., Long G. V., Stroiakovski D., Karaszewska B., et al. Three-year pooled analysis of factors associated with clinical outcomes across dabrafenib and trametinib combination therapy phase 3 randomised trials. *European Journal of Cancer.* 2017; 45-55. [Crossref]
5. Balch C. M., Soong S. J., Gershenwald J. E., Thompson J. F., et al. Prognostic factors analysis of 17,600 melanoma patients: validation of the American Joint Committee on Cancer melanoma staging system. *Journal of clinical oncology*, 2001; 19(16): 3622-3634. [Crossref]
6. National Cancer Institute. Melanoma treatment PDQ. melanoma/HealthProfessional. Website. [Cited 21 Nov 2022]. Available from URL: <https://www.cancer.gov/types/skin/hp/melanoma-treatment-pdq>
7. Gouda M. A., Subbiah V. Precision oncology for BRAF-mutant cancers with BRAF and MEK inhibitors: from melanoma to tissue-agnostic therapy. *ESMO open*, 2023; 8(2): 100788. [Crossref]
8. American Cancer Society. Melanoma Skin Cancer. Website. [Cited 21 Nov 2022]. Available from URL: <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003120-pdf.pdf>
9. Safaee Ardekani G., Jafarnejad S. M., Khosravi S., Martinka M., et al. Disease progression and patient survival are significantly influenced by BRAF protein expression in primary melanoma. *British Journal of Dermatology*, 2023; 169(2): 320-328. [Crossref]
10. Clark Jr. W. H., Elder D. E., Guerry IV, D., Epstein M. N., et al. A study of tumor progression: the precursor lesions of superficial spreading and nodular melanoma. *Human pathology*, 1984; 15(12): 1147-1165. [Crossref]
11. Sullivan, R. J. (Ed.). (2014). BRAF targets in melanoma: biological mechanisms, resistance, and drug discovery (Vol. 82). Springer. [Google Scholar]
12. Sullivan, R. J. (2015). BRAF Targets in Melanoma: Biological Mechanisms, Resistance, and Drug Discovery (No. 12582). Springer New York. [Google Scholar]
13. Jda Silveira Nogueira Lima J. P., Georgieva M., Haaland B., de Lima Lopes G. A systematic review and network meta-analysis of immunotherapy and targeted therapy for advanced melanoma. *Cancer medicine*, 2017; 6(6): 1143-1153. [Crossref]
14. Robert C., Grob J. J., Stroyakovskiy D., Karaszewska B., et al. Five-year outcomes with dabrafenib plus trametinib in metastatic melanoma. *New England Journal of Medicine*, 2019; 381(7): 626-636. [Crossref]
15. Davies M.A., Saiag P., Robert C. Dabrafenib plus trametinib in patients with BRAF(V600)-mutant melanoma brain metastases (COMBI-MB): a multicentre, multicohort, open-label, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2017; 18(7): 863-873. [Crossref]

Науқастың миындағы көшікті позитивтік меланомияны BRAF тәсілімен емдеудің клиникалық жағдайы

Дисаенко К.С.¹, Сұлтанова А.Қ.², Войтова И.В.³

¹ Емханалық бөлімшенің меңгерушісі, химиямен емдеуші онколог дәрігер Қостанай қалалық онкологиялық көп бейінді ауруханасы, Қостанай қ. Қазақстан. E-mail: onkodis@mail.ru

² Бас дәрігердің ұйымдық-әдістемелік жұмыс жөніндегі орынбасары Қостанай қалалық онкологиялық көп бейінді ауруханасы, Қостанай қ. Қазақстан. E-mail: Aigulsultanova.1992@mail.ru

³ Химиямен емдеу бөлімшесінің меңгерушісі, химия-мен емдеуші онколог дәрігер Қостанай қалалық онкологиялық көп бейінді ауруханасы, Қостанай қ. Қазақстан. E-mail: onkodis@mail.ru

Түйіндеме

Меланома-теріге жиі әсер ететін ең агрессивті және болжанбайтын ісіктердің бірі. Соңғы 50 жылда әлемде меланома ауруы тез өсуде. Ауру деңгейі ақшыл адамдар арасында және ендігі төмен аймақтарда ең жоғары. Меланоманың жиілігі мен өлімі жынысына, жасына, этникалық тегіне, сондай-ақ тұратын аймағына байланысты. "Онкологиялық науқастардың электрондық тіркелімі" ақпараттық жүйесінің деректеріне сәйкес 2015-2022 жылдар аралығында Қостанай облысы бойынша тері меланомасының 234 жағдайы анықталды. 2022 жылдың соңында Қостанай облысы бойынша тері меланомасы бар диспансерлік есепте 218 адам тұрады. Соңғы 8 жылда пациенттердің бес жылдық өмір сүру деңгейі 13,3%-ға өсті (2015 жылы бес жылдық өмір сүру деңгейі - 52,6%, 2022 жылы - 59,6%). Бес жылдық өмір сүрудің артуы меланоманы емдеуде мақсатты препараттарды қолданудың кеңеюімен байланысты.

Бұл мақалада 45 жастағы науқастың клиникалық жағдайы қарастырылды. Науқас "Қостанай қалалық онкологиялық көп бейінді аурухана" КМК-да диспансерлік есепте "C43.5 - арқа терісінің меланомасы, II және Сент. T2N0M0" диагнозымен тұрады. Анамнезінде - хирургиялық ем, прогрессиялану - мидың метастаздары, мидың метастазын үш сатылы мамандандырылған емдеу болған. Емдеу барысында BRAF генінің оң мутациясының болуына байланысты пациент П. 2022 жылдың маусымынан бастап

"Тафинлар" және "Мекинист" комбинациясында мақсатты препараттарды қабылдай бастады. Бұл геннің болуы метастаздық меланомада болжамды қолайсыз фактор болып саналады.

Бұл емдеудегі жаңа көрсеткіштер және BRAF генінің V600 мутациясы бар емделушілер үшін маңызды қадам болып табылады, олардың емдеу мүмкіндіктері бұрын шектеулі болды. BRAF гендік мутациясы бар жұмыс істемейтін немесе метастатикалық меланомасы бар емделушілерде "Тафинлар" және "Мекинист" препараттарын біріктіріп қолдануды NCCN, ESMO, AJCC хаттамаларына енгізілген онкологияны емдеу жөніндегі жетекші клиникалық орталықтар ұсынады. Жоғарыда аталған препараттармен тері меланомасын біріктіріп емдеудің күтілетін нәтижелері аурудың дамымауы, өмір сүру ұзақтығының ұлғаюы болып табылады.

Түйін сөздер: ауру, меланома, өмір сүру, емдеу.

Clinical Case of Treatment of BRAF Positive Melanoma Patient with Brain Metastases

Xeniya Dissayenko¹, Sultanova A.K.², Inna Voitova³

¹ Head of the polyclinic department, oncologist- chemotherapist, Kostanay City Oncological Multidisciplinary Hospital, Kostanay, Kazakhstan. E-mail: onkodis@mail.ru

² Deputy Chief Physician for Organizational and methodological work, Kostanay City Oncological Multidisciplinary Hospital, Kostanay, Kazakhstan. E-mail: Aigulsultanova.1992@mail.ru

³ Head of the chemotherapeutic department, oncologist - chemotherapist, Kostanay City Oncological Multidisciplinary Hospital, Kostanay. E-mail: onkodis@mail.ru

Abstract

Melanoma is one of the most aggressive and unpredictable tumors that most often affects the skin. In the last 50 years, the incidence of melanoma in the world has been growing rapidly. The incidence rate is highest among light-skinned people and in regions with lower latitude. Morbidity and mortality from melanoma depends on gender, age, ethnicity, as well as on the region of residence.

According to the data of the information system "Electronic Register of Cancer Patients", a total of 234 cases of skin melanoma were detected in the Kostanay region from 2015 to 2022. At the end of 2022, 218 people are registered at the dispensary with melanoma of the skin in the Kostanay region. Over the past 8 years, the five-year survival rate of patients has increased by 13.3% (in 2015, the five-year survival rate was 52.6%, in 2022 it was 59.6%). The increase in the five-year survival rate is associated with the expansion of the use of targeted drugs in the treatment of melanoma. The purpose of the description of the clinical case is to exchange experience in the complex treatment of a patient with metastatic melanoma on the basis of the Kostanay City Oncological Multidisciplinary Hospital. In this clinical case, the treatment of patient P, 45 years old, is being considered. He is registered at the dispensary in the Kostanay City Oncological Multidisciplinary Hospital, with the diagnosis: C43.5 - Melanoma of the skin of the back, II A St. T2N0M0. In the anamnesis – surgery., progression – metastases to the brain, conducting a three-stage specialized treatment of brain metastasis. During treatment, due to the presence of a positive mutation of the BRAF gene, patient P. from June 2022 began taking targeted drugs in combination: "Tafinlar" and "Mekinist".

The presence of this gene is considered a prognostically unfavorable factor in metastatic melanoma. These are new indications in treatment, which represent an important stage for patients with the V600 mutation of the BRAF gene, whose treatment options were previously limited. The combined use of Tafinlar and Mekinist drugs in patients with inoperable or metastatic melanoma with a BRAF gene mutation is recommended by leading clinical centers for the treatment of oncology, included in NCCN, ESMO, AJCC protocols. The expected results of the combined treatment of skin melanoma with the above drugs are the absence of disease progression, an increase in life expectancy.

Keywords: morbidity, melanoma, survival, treatment.