

Успешное лечение распространенного рака носоглотки с метастатическим поражением костного мозга (клиническое наблюдение)

З.А. Раджабова¹, Е.В. Ткаченко¹, И.А. Морозов², Д.А. Ракитина¹, Р.А. Нажмудинов¹

¹ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России;

Россия, 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68;

²ГУЗ «Краевой клинический центр онкологии»; Россия, 680042, Хабаровск, Воронежское шоссе, 164

Контакты: Елена Викторовна Ткаченко elenatkachen@yandex.ru

Несмотря на низкую частоту встречаемости опухолей носоглотки, лечение пациентов с этой патологией остается важным и сложным вопросом. К факторам риска заболеваемости относят курение и злоупотребление алкоголем. Около 60 % случаев рака носоглотки выявляются на III–IV стадиях ввиду скрытого течения на начальных этапах заболевания. Диагностика его затруднена из-за особенностей анатомического расположения носоглотки, а также из-за ошибок врачей. Химиотерапия дает возможность облегчить страдания пациентов и значительно улучшить их качество жизни. Основным методом лечения при местно-распространенных формах является химиолучевая терапия. В настоящее время выбор химиопрепаратов невелик, поэтому данные об успешном лечении особенно ценны. Эффективность терапии зависит от общего состояния пациента и сопутствующей патологии. Частота осложнений после проведения химиотерапии высока. У некоторых больных существует риск развития фебрильной нейтропении. К факторам риска относят: курение, злоупотребление алкоголем, возраст старше 65 лет, неполноценное питание, предшествующую агрессивную химиотерапию, наличие открытых ран, хроническую обструктивную болезнь легких, низкий уровень гемоглобина. Необходимо тщательно контролировать клинические анализы крови, купировать проявления мукозита, выполнять оценку эффекта от проводимого лечения после каждого четного цикла, компьютерную томографию органов грудной клетки и брюшной полости, а также спиральную компьютерную томографию головы и шеи. При отсутствии противопоказаний к лучевой терапии необходимо рассмотреть данный метод на этапе планирования лечения. Эффективность проводимого химиолучевого лечения у пациентов с раком носоглотки выше, чем при использовании только химиотерапии.

Ключевые слова: рак носоглотки, рецидив, плоскоклеточный рак носоглотки, химиотерапия, показатели крови, осложнения от химиотерапии, компьютерная томография органов грудной клетки, компьютерная томография органов брюшной полости, остеосцинтиграфия, спиральная компьютерная томография головы и шеи

DOI: 10.17650/2222-1468-2015-5-3-55-57

Successful treatment for disseminated nasopharyngeal cancer with bone marrow metastases: a clinical case

Z.A. Radzhabova¹, E.V. Tkachenko¹, I.A. Morozov², D.A. Rakitina¹, R.A. Nazhmudinov¹

¹N.N. Petrov Research Institute of Oncology, Ministry of Health of Russia;

68 Leningradskaya St., Pesochnyi Settlement, Saint Petersburg, 197758, Russia;

²Territorial Clinical Cancer Center; 164 Voronezhskoe Shosse, Khabarovsk, 680042, Russia

Despite the low incidence of nasopharyngeal tumors, the treatment of patients with this disease remains an important and intricate issue. Its risk factors include smoking and alcoholism. About 60% of nasopharyngeal cancer cases are detected at Stages III–IV due to the fact that the early disease stages are latent. The diagnosis of the disease is difficult because of the specific features of the anatomy of the nasopharynx and physicians' errors. Chemotherapy can relieve pain in patients and considerably improve their quality of life. Chemoradiation therapy is a main treatment option for locally advanced forms. The now range of choice of chemopreparations is narrow so data on successful chemotherapy are particularly valuable. The effectiveness of therapy depends on a patient's general health state and comorbid condition. The frequency of complications after chemotherapy is high. Some patients are at risk for febrile neutropenia. The risk factors include over 65 years of age; hyponutrition; previous aggressive chemotherapy; the presence of open wounds; chronic obstructive pulmonary disease; and low hemoglobin levels. It is necessary to thoroughly control clinical blood tests, to alleviate the manifestations of mucositis, to evaluate the effect of performed therapy after each even cycle, and to perform computed tomography of the chest and abdomen and spiral computed tomography of the head and neck. In the absence of contraindications to radiotherapy, this technique should be considered during treatment planning. In patients with nasopharyngeal cancer, the efficiency of performed chemoradiation treatment is higher than that of chemotherapy only.

Key words: nasopharyngeal cancer, recurrence, nasopharyngeal squamous cell carcinoma, chemotherapy, cisplatin, docetaxel, blood indicators, chemotherapy complications, chest computed tomography, abdominal computed tomography, osteoscintigraphy, spiral computed tomography of the head and neck

Каждый больной уникален, и почти никогда не бывает так, чтобы течение болезни было «среднестатистическим» или известным наперед.

Сложность и непредсказуемость онкологических болезней делают их лечение высоким искусством, требующим взвешенного использования знаний, опыта и здравого смысла.

Д. Касчиато

Введение

Среди больных с опухолями органов головы и шеи рак носоглотки составляет около 1 %. В России данное заболевание встречается у 0,17 % мужчин и 0,07 % женщин из общего числа онкологических больных (в основном старше 40 лет) [1, 2]. К факторам риска возникновения заболевания относят курение и злоупотребление алкоголем [2–5]. Около 60 % случаев рака носоглотки выявляют на III–IV стадиях ввиду скрытого течения на начальных этапах заболевания. Клиническая картина обусловлена исходной локализацией и направлением роста опухоли [2–4]. Носоглотка расположена кзади от носовой полости и кверху от мягкого неба, стенки ее неподвижны. Свод образован клиновидной костью и частью затылочной кости, кпереди через хоаны носоглотка сообщается с полостью носа. На боковых стенках расположены глоточные отверстия слуховой трубы. Основным методом лечения рака носоглотки при местно-распространенных формах является химиолучевая терапия [2, 5, 6].

Клиническое наблюдение

Пациентка П., 24 года, в декабре 2013 г. обратилась для консультации в отделение опухолей головы и шеи ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова». Из анамнеза известно, что в мае 2010 г. с жалобами на двоение в глазах, увеличение лимфатических узлов шеи с обеих сторон обследовалась в КГБУЗ «Краевой клинический центр онкологии» в г. Хабаровске. По результатам магнитно-резонансной томографии (МРТ) выявлено новообразование в области носоглотки до 2,0 см в диаметре, поражение лимфатических узлов шеи. По данным гистологического исследования верифицирован плоскоклеточный неороговевающий рак (сентябрь 2010 г.). По данным МРТ головного мозга от 27.07.2010 в глубоких отделах носоглотки по ее задней поверхности определяется объемное мягкотканное образование размером 2,3 × 4,0 × 3,8 см, неправильной формы, с четкими бугристыми контурами, близко прилежащее к нижней стенке основной пазухи и передней поверхности ската. В передних отделах образование примыкает к задним отделам хоан и носовой перегородке.

Установлен диагноз: рак носоглотки T4N2M1 с метастазами в кости скелета и лимфатические узлы шеи с обеих сторон.

С 14.09.2010 по 20.10.2010 и с 18.11.2010 по 30.12.2010 пациентке было проведено несколько курсов полихимио-

терапии (ПХТ) по схеме DP (доцетаксел + цисплатин) до суммарной очаговой дозы 68 Гр.

Спиральная компьютерная томограмма (СКТ) головы и шеи от 19.10.2010 (после 2 курсов ПХТ) показала наличие в области носоглотки образования размером 2,39 × 1,03 × 1,17 см, без четких контуров. Зарегистрирован частичный регресс опухоли. Известно, что химиопрепараты нарушают детородную функцию (временно или навсегда), несмотря на это в 2012 г. у пациентки случился роды: здоровый ребенок.

В декабре 2013 г. вновь появились жалобы на носовые кровотечения, двоение в глазах, боли в спине, грудной клетке, нижних конечностях. Пациентка обратилась для консультации в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова. При обследовании выявлено прогрессирующее заболевание.

По данным сцинтиграфии костей от 24.12.2013: множественные очаги патологического накопления радиофармпрепарата в костях свода черепа, ребрах, грудине, костях таза, длинных трубчатых костях. Компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки от 24.12.2013: множественное поражение грудины, ребер, позвоночника (размером до 6–7 см). КТ органов брюшной полости от 01.04.2014: увеличение лимфатических узлов (цепочкой от L1 до L5, размером до 4,3 × 3,0 мм). 20.02.2014 пациентке была выполнена трепан-биопсия подвздошных костей.

По данным гистологического исследования: метастатическое поражение костного мозга. Пересмотр цитологических и гистологических микропрепаратов № К 4645–55/89195 (24.03.2014) в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова: низкодифференцированный плоскоклеточный неороговевающий рак, метастазы в костный мозг. Клинический анализ крови от 08.04.2014: лейкоциты $9,6 \times 10^9/\text{л}$, гемоглобин 80 г/л (анемия II степени), тромбоциты $378 \times 10^9/\text{л}$.

Установлен диагноз: плоскоклеточный неороговевающий рак носоглотки с T4N2M1 (метастазы в лимфатические узлы шеи с обеих сторон, кости скелета). Прогрессирующее заболевание: метастазы в кости скелета, костный мозг (декабрь 2013 г.).

С 24.04.2014 пациентке проводилось следующее лечение: 1-й цикл ПХТ по схеме AF (доксорубицин 85 мг/м² внутривенно в 1-й день, фторурацил 750 мг/м²/сут, непрерывная инфузия с 1-го по 5-й день). Осложнения ХТ: фебрильная нейтропения, анемия III степени (эритроциты $2,9 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин 62 г/л), стоматит I степени. Лечение осложнений: переливание эритроцитарной массы, колониестимулирующий фактор: филграстим 300 мкг подкожно в течение 4 дней, антибактериальная терапия, противогрибковая терапия.

Дальнейшее лечение заключалось в проведении еще 4 курсов ПХТ по схеме AF (с редукцией доз на 25 %) с мая по август 2014 г., в сочетании с золедроновой кислотой 4 мг внутривенно капельно 1 раз в 28 дней, филграстимом 300 мкг подкожно во 2-й день в профилактических целях. Сохранялась анемия II–III степени. Несколько раз выполнялись гемотрансфузии.

Показатели крови после 2-го цикла ХТ (28.05.2014): лейкоциты $4,78 \times 10^9/\text{л}$, гемоглобин 94 г/л (анемия II степени), тромбоциты $253 \times 10^9/\text{л}$.

Показатели крови после 3-го цикла ХТ (07.07. 2014): лейкоциты $1,45 \times 10^9/\text{л}$ (лейкопения III степени, филграстим не вводился), гемоглобин 79 г/л (анемия III степени), тромбоциты $245 \times 10^9/\text{л}$.

Показатели крови после 4-го цикла ХТ (29.07.2014): лейкоциты $6,9 \times 10^9/\text{л}$, гемоглобин 91 г/л (анемия II степени), тромбоциты $288 \times 10^9/\text{л}$.

После 5-го цикла ПХТ в сочетании с золедроновой кислотой в октябре 2014 г. пациентке была выполнена трепан-биопсия подвздошных костей: отсутствуют признаки поражения костного мозга. КТ головы, шеи, грудной клетки и брюшной полости от 02.12.2014: в губчатом веществе большинства костей выявлены множественные стабильные остеобластические метастазы.

Показатели крови от 09.12.2014: лейкоциты $9,1 \times 10^9/\text{л}$, гемоглобин 91 г/л (анемия II степени), тромбоциты $340 \times 10^9/\text{л}$.

С 01.12.2014 больная начала прием клодроновой кислоты по 800 мг/сут разово однократно.

Обсуждение

Эффективность химиотерапии при опухолях области носоглотки ограничена небольшим выбором препаратов, частыми побочными эффектами (от умеренно выраженных до тяжелых), достаточно скромными результатами [6–8]. Без лечения пациенты обычно умирают через 3–4 года после постановки диагноза, 5-летняя выживаемость составляет – 58 %. При III стадии заболевания 3–5-летняя выживаемость варьирует в пределах 25–60 %, при IV стадии не превышает 10–30 % [2–4].

Побочные действия свойственны всем видам противоопухолевого лечения, даже если оно проводится по современным стандартам, поэтому необходимо уделять особое внимание их своевременной профилактике и предупреждению [8–10]. У пациентов существует множество факторов риска развития фебрильной нейтропении. К ним относят: возраст старше 65 лет, неполноценное питание, предшествующую агрессивную химиотерапию, наличие открытых ран, хроническую обструктивную болезнь легких, низкий уровень гемоглобина [8–10].

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 году. М., 2014. [Davydov M.I., Axel E.M. Statistics of malignant abnormalities in Russia and CIS countries in the 2012. Moscow, 2014. (In Russ.)].
2. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. М.: Практическая медицина, 2013. [Paches A.I. Head and neck tumors. Moscow: Prakticheskaya Meditsina, 2013. (In Russ.)].
3. Чибнер Б.Э., Линч Т.Дж., Лонго Д.Л. Руководство по онкологии. Под ред. В.А. Хайленко. М.: МЕДпресс-информ, 2011. С. 629–44. [Chebner B.E., Lynch T.J., Longo D.L. Oncology manual. Ed by: V.A. Haylenko. Moscow: MEDpress-inform, 2011. Pp. 629–44. (In Russ.)].
4. Касчиато Д. Онкология. М.: Практика, 2008. С. 215–49. [Casciato D. Oncology. Moscow: Praktika, 2008. Pp. 215–49. (In Russ.)].
5. Чиссов В.И. Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований. М., 2010. С. 15–70. [Chissov V.I. Algorithms of diagnostics and treatment of malignant abnormalities. Moscow, 2010. Pp. 15–70. (In Russ.)].
6. RUSSCO. Практические рекомендации по лекарственному лечению злокачественных опухолей. Практические рекомендации по поддерживающей терапии в онкологии. Доступно по ссылке: <http://www.rosoncweb.ru/standarts/RUSSCO/>. [RUSSCO. Practical recommendations on the pharmaceutical treatment of malignant tumors. Practical recommendations on the supporting therapy in oncology. Available by link: <http://www.rosoncweb.ru/standarts/RUSSCO/>. (In Russ.)].
7. Горбунова В.А. Этюды химиотерапии. М., 2006. [Gorbunova V.A. Etudes of chemotherapy. Moscow, 2006. (In Russ.)].
8. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний. Под ред. Н.И. Переводчиковой, В.А. Горбуновой. М.: Практическая медицина, 2011. [Manual on the chemotherapy of tumor diseases. By eds.: N.I. Perevodchikova, V.A. Gorbunova. Moscow: Prakticheskaya Meditsina, 2011. (In Russ.)].
9. Краткое руководство по лечению опухолевых заболеваний. Под ред.: Майкла М. Боядзиса, Питера Ф. Лебоуица, Джеймса Н. Фрейма, Тайто Фоджо. М.: Практическая медицина, 2009. С. 792–835. [Short manual on the treatment of tumor diseases. By eds.: Michael M. Boyadzis, Peter F. Lebowitz, James N. Frame, Tayto Foggio. Moscow: Prakticheskaya Meditsina, 2009. Pp. 792–835. (In Russ.)].
10. Противоопухолевая химиотерапия. Под ред. Р.Т. Скила. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. С. 303–3. [Antitumoral chemotherapy. By ed. R.T. Skil. Moscow: GEOTAR-Media, 2011. Pp. 303–3. (In Russ.)].

Онкология

*Делать
все*

ВОЗМОЖНОЕ



ООО «Эйсай»
121099, РФ, г. Москва, Новинский бульвар, д. 8,
Бизнес-центр Лотте Плаза
Тел. +7 (495) 580-7026, +7 (495) 580-7027
e-mail: info_russia@eisai.net, www.eisai.ru

hvc
human health care