

بقای درازمدت به دنبال دو عود و سه بار رادیوتراپی در یک بیمار مبتلا به کانسر نازوفارنکس: گزارش موردی

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۹/۰۴/۰۷ | تاریخ پذیرش: ۱۳۸۹/۰۶/۰۳

چکیده

زمینه و هدف: عود کانسر نازوفارنکس بدون درمان با پیش‌آگهی بدی همراه است. در این مقاله یک بیمار مبتلا به کانسر نازوفارنکس با عودهای مکرر و سه بار درمان رادیوتراپی معرفی می‌گردد. معرفی بیمار: بیمار مرد ۴۵ ساله‌ای است که یک دوره درمان رادیوتراپی برای کانسر اولیه نازوفارنکس در سال ۱۳۷۸ دریافت کرده بود. سپس دوره دیگری از رادیوتراپی در سال ۱۳۸۳ برای درمان اولین عود تجویز گردید. آخرین عود بیماری در سال ۱۳۸۴ با برآکی تراپی درمان شد. سپس بیمار به طور مرتب تحت پی‌گیری قرار داشت که آخرین بار در سال ۱۳۸۹ تحت ارزیابی مجدد قرار گرفت و هیچ شواهدی از بیماری پنج سال بعد از آخرین درمان وجود نداشت. **نتیجه‌گیری:** تجربه ما در به کار بردن دوره‌های متعدد درمان رادیوتراپی در عود کانسر نازوفارنکس در رابطه با کنترل بیماری امیدبخش بود. این مورد نشان می‌دهد که درمان مجدد رادیوتراپی در عودهای لوکال یک روش مؤثر بوده و تشخیص عود در مراحل ابتدایی می‌تواند نجات‌بخش باشد.

کلمات کلیدی: کانسر نازوفارنکس، رادیوتراپی مجدد، برآکی تراپی.

پیمان حداد^{*}، مریم مشتاقی^۱

علی کاظمیان^۱، منصور جمالی زواره^۲

۱- گروه رادیوتراپی- انکولوزی، انتستیتوکانسر

۲- گروه پاتولوژی، بیمارستان امام خمینی (ره)

دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

* نویسنده مسئول: تهران، انتهای بلوار کشاورز،

بیمارستان امام خمینی، گروه رادیوتراپی- انکولوزی

انتستیتوکانسر

تلفن: ۰۶۶۹۴۸۶۷۲

email: haddad@sina.tums.ac.ir

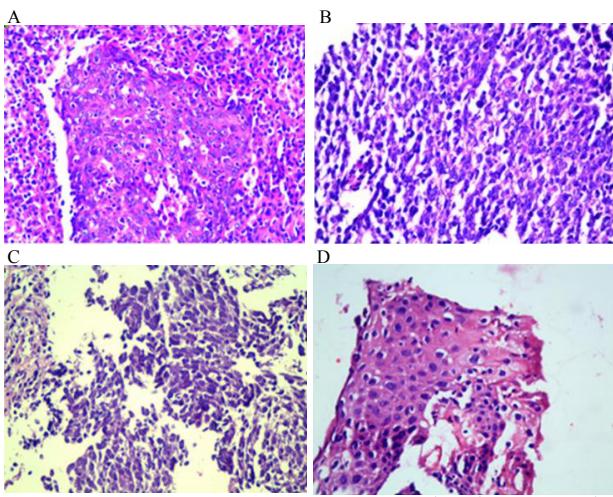
مقدمه

قبيل گرفتگي گوش، تode گردنی، سردرد، کاهش وزن و يا اختلالات بینایی نداشت. در معاينه لنفادونوپاتی گردنی يافت نشد، و معاينه اعصاب کرaniyal نرمال بود. در معاينه اندوسکوپیک یک تode بافت نرم در دیواره لترال چپ نازوفارنکس نشان داده شد. در بررسی‌ها ناحیه‌ای از متاستاز یافت نشد. در سی‌تی اسکن تode‌های از بافت نرم در سمت چپ نازوفارنکس بدون تخریب استخوانی نشان داده شد (شکل ۱.A). بیوپسی انجام شد. در بررسی هیستوپاتولوژی از تode کارسینوم اسکواموس غیر کراتینیزه گزارش گردید (شکل ۲.A). درمان‌های بیمار به شرح زیر انجام گردید: بیمار تحت درمان رادیوتراپی با تکنیک قراردادی به وسیله کبات، (کبات ۶۰، تراترون ۷80E، کانادا) با دوز ۶۰ Gy در ۳۰ جلسه به مدت شش هفته قرار گرفت. فیلدهای درمانی شامل دو فیلد جانبی روپرتو بودند، که نازوفارنکس، ارگان‌های اطراف و لتفاتیک ناحیه‌ای را تحت پوشش قرار می‌دادند (Boost به نازوفارنکس بعد از ۵۰ Gy). بر اساس برنامه رادیوتراپی در بخش ما در آن زمان شیمی درمانی همزمان با رادیوتراپی انجام نگردید. بعد از پایان درمان همه عالیم بیماری برطرف شد و تنها شکایت بیمار خشکی دهان ناشی از رادیوتراپی

عود لوکورژیونال در ۳۰-۴۰٪ از کارسینوم‌های نازوفارنکس Nasopharyngeal Carcinoma (NPC) مشاهده می‌شود. روش‌های درمانی که در عود به کار می‌روند عبارتند از: رادیوتراپی، برآکی تراپی (داخل حفره‌ای و کاشت در بافت)، رادیوسرجری استرئوتاکتیک، نازوفارنژیکتومی و شیمی درمانی. تحقیقات بسیاری نتایج درمانی رادیوتراپی مجدد را در درمان تسکینی و قطعی عود کارسینوم‌های نازوفارنکس گزارش نموده‌اند.^{۱-۴} به نظر می‌رسد برای دست‌یابی به کنترل لوکال یا تسکین مناسب حداقل دوز رادیوتراپی ۶۰ Gy ضروری است. رادیوتراپی مجدد با دوز بالا توانایی بالقوه ایجاد عوارض مهم و قابل توجه حاد و مزمن را دارا می‌باشد. در این گزارش نتایج درمان‌های نجات‌دهنده را در یک بیمار مبتلا به کارسینوم نازوفارنکس، در دو بار عود با رادیوتراپی و برآکی تراپی داخل حفره‌ای بیان می‌کنیم.

معرفی بیمار

بیمار آقای ۴۴ ساله‌ای بود که در سال ۱۳۷۸ با شکایت گرفتگی بینی به بخش گوش و حلق و بینی مراجعه می‌کند. بیمار عالیم دیگری از

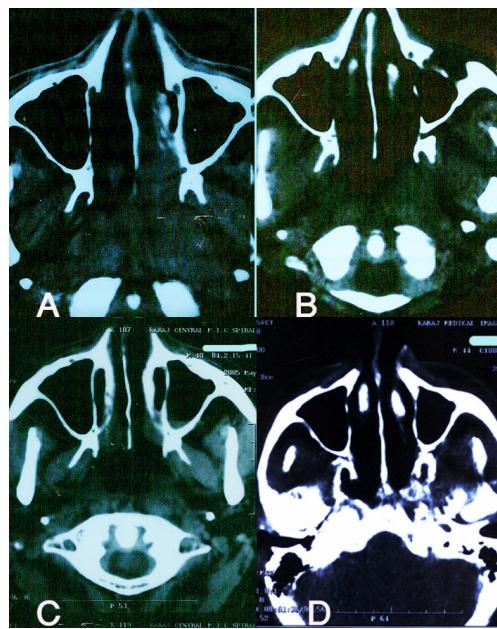


شکل-۲: نمای میکروسکوپی (A): ۱۳۸۴ (B) ۱۳۸۳ (C) ۱۳۷۸ (D) ۱۳۸۵

به نازوفارنکس از این طریق، 20 Gy در یک جلسه درمانی در مدت ۳۴ ساعت بود. برای حفاظت از بافت‌های سالم شیلد در نظر گرفته نشد. بیمار بعد از پایان درمان به طور منظم تحت معاینه قرار گرفت. معاینات اندوسکوپیک متعدد هیچ شواهدی از عود بیماری را نشان ندادند. بررسی بافت‌شناسی بیوپسی از نازوفارنکس در سال ۱۳۸۵ نرمال بود (شکل ۲.D). در آخرین سی‌تی اسکن بیمار در اردیبهشت ماه ۱۳۸۸ نواحی نازوفارنکس و پارافارنژیال عاری از بیماری گزارش شد (شکل ۱.D). همچنین لنفادنوباتی در گردن وجود نداشت. در رابطه با عوارض پس از سه دوره رادیوتراپی، مفاصل تمپورو-مندیبولا ر دو طرفه فیبروتیک بوده و بیمار قادر نبود به اندازه‌ای دهان خود را باز کند که به آسانی غذا بخورد. اما این تریسموس به اندازه‌ای نبود که باعث کاهش وزن بیمار یا محدودیت جدی برای او گردد (Grade 2 trismus, Common Terminology Criteria for Adverse Events [CTCAE] Version 4) (Grade 2 trismus, Common Terminology Criteria for Adverse Events [CTCAE] Version 4). حداقل فاصله بین دندان‌های پیشین 12 mm است. بیمار از دندان مصنوعی استفاده می‌کند و همچنین از خشکی دهان متوسط رنج می‌برد (2° , CTCAE ver. 4). او مجبور بود به طور مرتب در طول روز دهان خود را مرتقب نگاه دارد تا بتواند برای مدت طولانی صحبت کند.

بحث

عود لوکال در کارسینوم‌های نازوفارنکس یک چالش مهم است. در صورت عدم درمان در عود عوارض بالا و پیش‌آگهی بد است. در



شکل-۱: سی‌تی اسکن از (A)، ۱۳۷۸ (B)، ۱۳۸۳ (C) و ۱۳۸۴ (D)

بود. در سال ۱۳۸۳، بیمار با بازگشت مجدد عالیم بیماری مراجعه نمود. ارزیابی‌های مجدد انجام شد. در سی‌تی اسکن توده‌ای در حفره روزن مولر سمت چپ نازوفارنکس مشاهده شد (شکل ۱.B). عود بیماری با بیوپسی تایید گردید. گزارش پاتولوژی کارسینوم تمایز نیافته نازوفارنکس بود (شکل ۲.B). با توجه به این نکته که در سایر بررسی‌ها شواهدی مبنی بر متاستاز یافت نشد، بیمار تحت رادیوتراپی مجدد به نازوفارنکس با استفاده از فیلدهای جانبی قرار گرفت. دوز تجویز شده 60 Gy در ۳۰ جلسه به مدت شش هفته بود. دوره دوم رادیوتراپی بیمار در خرداد ماه ۱۳۸۳ به پایان رسید. بیمار از آن پس در معاینات مکرر تحت کنترل بود. بیمار دچار دومین عود بیماری در اردیبهشت ماه ۱۳۸۴ گردید. در معاینه اندوسکوپیک در آن زمان یک ناحیه زخمی در خلف نازوفارنکس مشاهده شد، که تحت بیوپسی قرار گرفت. در بررسی هیستوپاتولوژی عود تومور اسکواموس گزارش گردید (شکل ۲.C). در معاینه دقیق و سی‌تی اسکن نکته غیرطبیعی دیگری یافت نشد (شکل ۱.C). بنابراین در تیر ماه ۱۳۸۴ بیمار تحت درمان با برآکتی تراپی داخل حفره‌ای (Low dose rate) (Iridium-192) قرار گرفت. کاشت از طریق لوله نازوگاستریک، تحت‌هدایت فلوروسکوپ و شبیه‌سازی (سیمولاسیون) صورت گرفت. دوز درمانی تجویز شده

یک جلسه در طی دو روز بود، که ۱-۴ هفته بعد از ۴۵Gy رادیوتراپی انجام می شد. بیمار ما شیمی درمانی همزمان با رادیوتراپی دریافت نکرد. فقط یک دوره شیمی درمانی تکمیلی بعد از اولین عود و رادیوتراپی مجدد دریافت کرد. ارزش اضافه کردن شیمی درمانی به رادیوتراپی در مناطق اندمیک کارسینوم نازوفارنکس مورد سؤال است. در بررسی ذکر شده در بالا، شیمی درمانی همزمان در ۵۹٪ بیماران به کار رفته بود، که تفاوت معنی داری در کنترل لوکال و میزان بقا بین دو گروه نبود. البته این نتایج ممکن است به علت تعداد کم نمونه و پی گیری کوتاه مدت باشد. مطالعات بزرگتری برای تعیین ارزش اضافه کردن شیمی درمانی به رادیوتراپی در این گروه بیماران لازم است. در حال حاضر ما شیمی درمانی همزمان با سیس پلاتین را در طی دوره درمان رادیوتراپی براساس دستورالعمل علمی تجویز می کنیم. بیمار ما در حال حاضر از فیروز مفاصل تمپورو-مندیبولا ر دو طرفه و تریسموس ناشی از آن و خشکی دهان رنج می برد. سایر عوارض شامل کاهش شنوایی به علت اوتیت سروز، هیپوتیروئیدی، اختلال عملکرد هیپوفیز و هیپر تالاموس، می باشند. هیچ یک از این عوارض در بیمار ما دیده نشد، تجربه در به کار بردن دوره های متعدد رادیوتراپی در عود کارسینوم نازوفارنکس امیدبخش است، و عوارض درمان قابل قبول و کنترل تومور مناسب می باشد. این گزارش مورد سودمندی رادیوتراپی مجدد را در عود لوکال کارسینوم نازوفارنکس بیان می کند و بر لزوم پی گیری طولانی بعد از رادیوتراپی برای تشخیص عود در مراحل اولیه و قابل درمان تأکید می کند.

متون روشهای درمانی متعددی در درمان عود ذکر شده است. اما علی رغم پیشرفت های فراوان در روشهای جراحی و شیمی درمانی، رادیوتراپی مجدد مؤثر ترین روشن درمانی در عودهای لوکال کارسینوم-های نازوفارنکس می باشد.^{۱-۴} به هر حال، با توجه به این که اطلاعات در دسترس در مورد رادیوتراپی مجدد تقریباً کم است، ارایه این تجربه در به کار بردن دوره های متعدد از درمان رادیوتراپی می تواند ارزشمند باشد. بیمار گزارش شده ما یک مورد کارسینوم نازوفارنکس بود که دو بار تحت درمان با رادیوتراپی و یک بار برآکتی را بدون شیمی درمانی همزمان قرار گرفت. بیمار به طور کامل پنج سال بعد از آخرین رادیوتراپی بدون بیماری است. دوز اولین رادیوتراپی بیمار در سال ۱۳۷۸ با تکنیک قراردادی بخش ما ۶۰Gy بود که تقریباً برابر با دوز توصیه شده در متون مرجع آن زمان بود (۶۵Gy برای T1-T2).^۵ بررسی ۱۰۳ بیمار در بخش ما در تمام مراحل بیماری بین سال های ۱۳۷۸ تا ۱۳۸۴ نشان داد که در استفاده از دوز متوسط ۶۰Gy با دوز روزانه ۲Gy میزان بقای کلی دو ساله ۹۲٪ بود.^۶ اما در حال حاضر دوزهای بالاتر را با استفاده از تکنیک های سه بعدی تجویز می کنیم. دوز برآکتی را LDR ۲۰Gy در یک جلسه درمانی در مدت ۳۴ ساعت بود، که یک سال بعد از رادیوتراپی مجدد با دوز ۶۰Gy و شش ماه بعد از خاتمه شش دوره شیمی درمانی تجویز شد. در یک بررسی در مرکز سرطان sloan-kettering^۱ در بیماران رادیوتراپی مجدد شده، نشان داد که دوز متوسط برآکتی را در افرادی که رادیوتراپی و برآکتی را دریافت کرده بودند، ۲۰Gy در

References

- Koutcher L, Lee N, Zelefsky M, Chan K, Cohen G, Pfister D, et al. Reirradiation of locally recurrent nasopharynx cancer with external beam radiotherapy with or without brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76(1):130-7.
- Oksüz DC, Meral G, Uzel O, Cağatay P, Turkan S. Reirradiation for locally recurrent nasopharyngeal carcinoma: treatment results and prognostic factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;60(2):388-94.
- Lee AW, Foo W, Law SC, Poon YF, Sze WM, O SK, et al. Reirradiation for recurrent nasopharyngeal carcinoma: factors affecting the therapeutic ratio and ways for improvement. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;38(1):43-52.
- Chua DT, Sham JS, Hung KN, Leung LH, Cheng PW, Kwong PW. Salvage treatment for persistent and recurrent T1-2 nasopharyngeal carcinoma by stereotactic radiosurgery. *Head Neck* 2001;23(9):791-8.
- Perez C. Nasopharynx. In: Perez C, Brady L, editors. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998. p. 897-935.
- Kalaghchi B, Kazemian A, Haddad P, Amouzegar Hashemi F, Aghili M, Samiei F, Farhan F. Chemoradiation in nasopharyngeal carcinoma: 6- year experience in Cancer Institute, Tehran University of Medical Sciences (TUMS). *Acta Medica Iranica* [In press].

Long-term survival following two recurrences and re-irradiation courses for a nasopharyngeal carcinoma: a case report

Peiman Haddad MD.¹
Maryam Moshtaghi MD.^{1*}
Ali Kazemian MD.¹
Mansour Djamali-Zavareh MD.²

1- Department of Radiation Oncology, Cancer Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Department of Pathology, Imam Khomeini Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Abstract

Received: June 28, 2010 Accepted: August 25, 2010

Background: Local recurrence in Nasopharyngeal Carcinoma (NPC) presents is a major challenge. Patients experience substantial morbidity as well as poor survival if no further treatment is offered. Residual or recurrent nasopharyngeal carcinoma is usually managed by chemotherapy, stereotactic radiosurgery, external beam radiation therapy (EBRT), interstitial, and intracavitary brachytherapy or salvage surgery. This case presents the treatment of two consecutive localized recurrences of NPC.

Case presentation: The patient was a 59-year-old man who underwent a course of radical external-beam radiotherapy for a primary NPC in 1999, then another course of external radiation in 2004 for his first recurrence, and finally a course of brachytherapy for the second recurrence in 2005. The patient is well now in 2010, with no signs of disease five years after the third radiotherapy.

Conclusion: Our experience of re-irradiation for this twice recurrent nasopharyngeal carcinoma has been promising with encouraging tumor control and acceptable treatment-related toxicity profile. This case indicates the efficacy of definitive re-irradiation for regional recurrence and the necessity for long-term observation for the salvageable early-stage local failure.

Keywords: Nasopharyngeal carcinoma, radiotherapy, brachytherapy.

* Corresponding author: Dept. of Radiation Oncology, Cancer Institute, P.O.Box 13145-158, Tehran, Iran.
Tel: +98-21-66948672
email: haddad@sina.tums.ac.ir