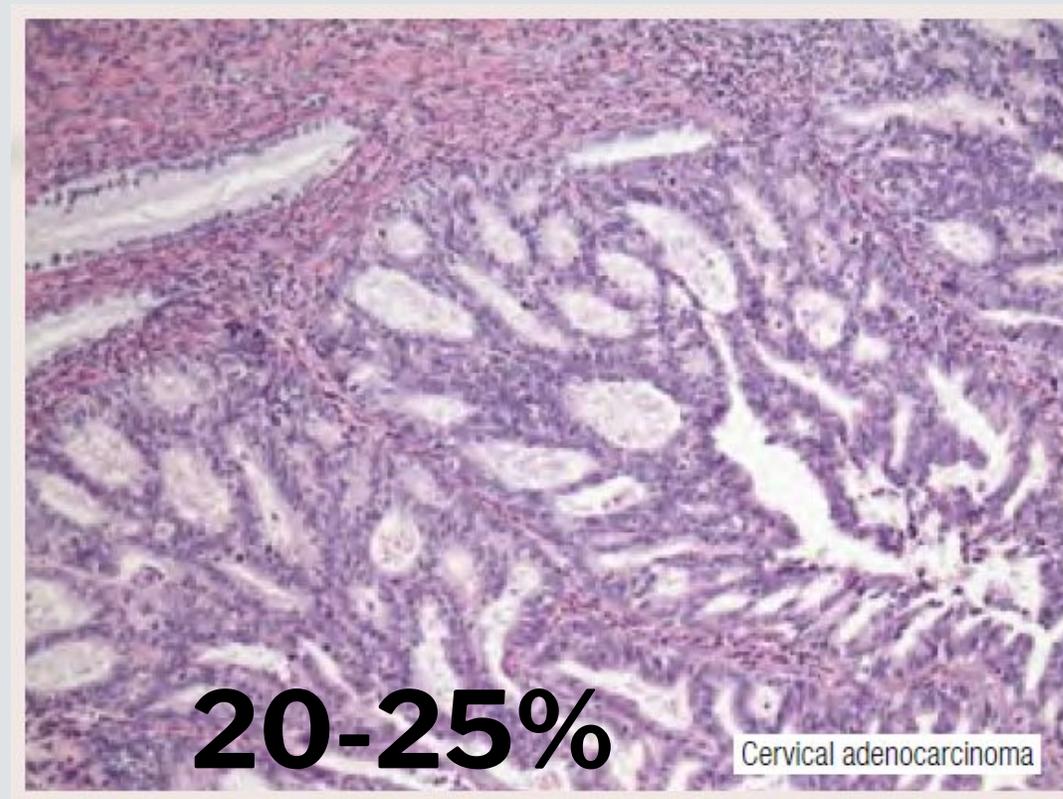
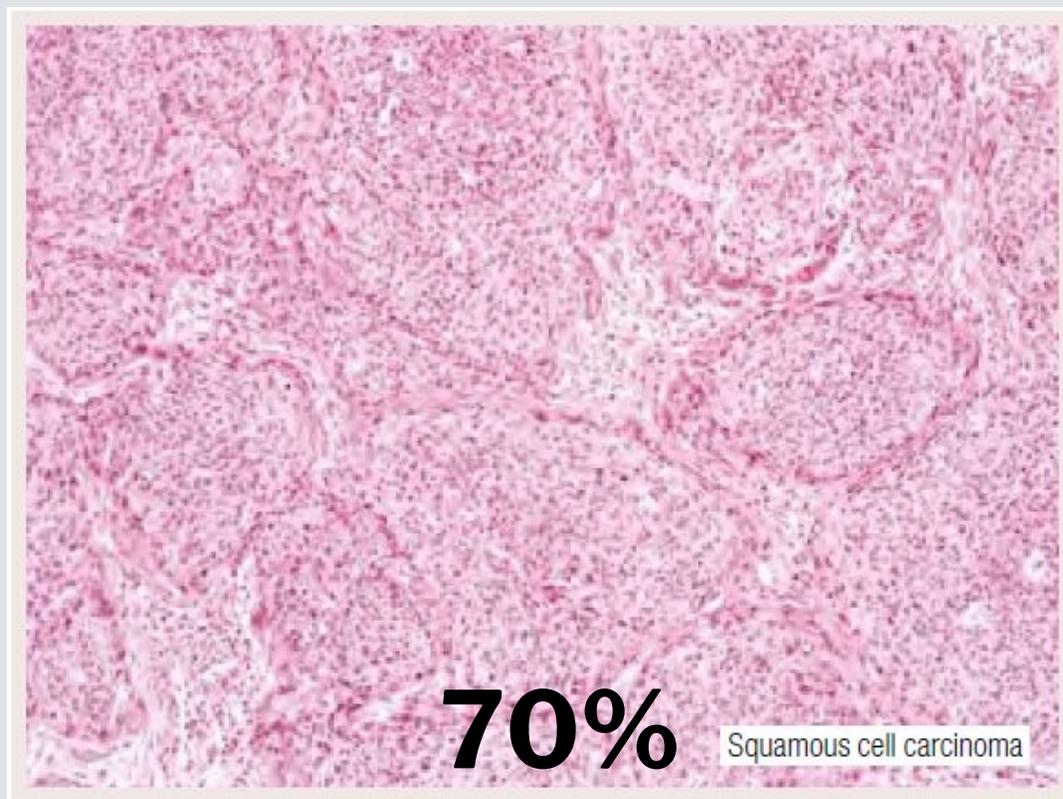


НЭО ШЕЙКИ МАТКИ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Выполнено ст. 6 курса МФ СПбГУ
Калединой Е.А.

Распространенность гистологических типов РШМ



Распространенность НЭО РШМ

- 0,06-0,1 женщин на 100 000 в год
- 1,2-2,4% от всех НЭО
- 0,5-3% от ЗНО шейки матки
- 280 публикаций суммарно на PubMed

Дифференцировка	Степень злокачественности (G)	Категория
Высокодифференцированные	Низкая (G ₁)	НЭО, G ₁ (карциноид)
	Промежуточная (G ₂)	НЭО, G ₂
Низкодифференцированные	Высокая (G ₃)	НЭР, G ₃ Мелкоклеточный тип Крупноклеточный тип
Комбинированные	Высокая (G ₃)	Смешанный адено-НЭР (аденокарцинома и мелкоклеточный рак)
		Смешанный адено-НЭР (аденокарцинома и крупноклеточный НЭР)

Примечание. НЭО – нейроэндокринные опухоли; НЭР – нейроэндокринный рак.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ



Пациентка 25 лет, в августе 2017 г. обратилась к гинекологу в плановом порядке для ежегодного осмотра. В ходе визита была обнаружена патология шейки матки, осложнённая кровотечением, пациентка была направлена в стационар.

Выполнена биопсия ШМ. При гистологическом исследовании: гнойно-некротический децидуит без признаков озлокачествления.

Через месяц, 21 сентября 2017 г., в первый день цикла пациентка отметила появление высокоинтенсивной схваткообразной боли в гипогастрии, не купирующейся НПВС и спазмолитиками.

Описываемые симптомы сохранялись в течение недели на фоне продолжающегося обильного менструальноподобного кровотечения.

27 сентября 2017 года была в экстренном порядке госпитализирована в гинекологическое отделение.

Данные осмотра

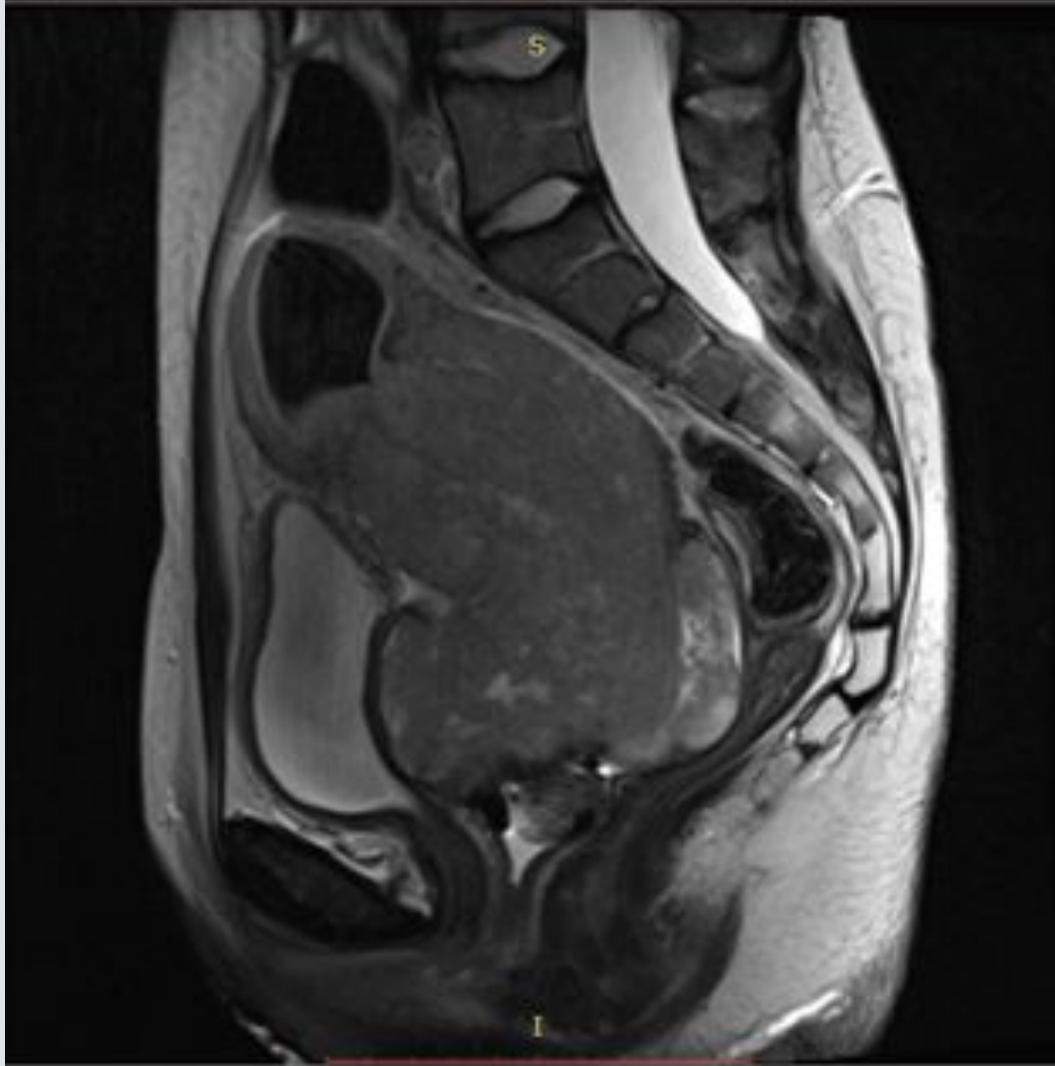
- При пальпации в надлобковой области определялось округлое образование неправильной формы, бугристое, достигающее до околопупочной области.
- При гинекологическом осмотре: купол влагалища и малый таз выполнены темно-серой несмещаемой опухолью диаметром до 8 см с инфильтрацией параметрия до стенок таза.

Выполнена повторная биопсия

Результаты биопсии и ИГХ

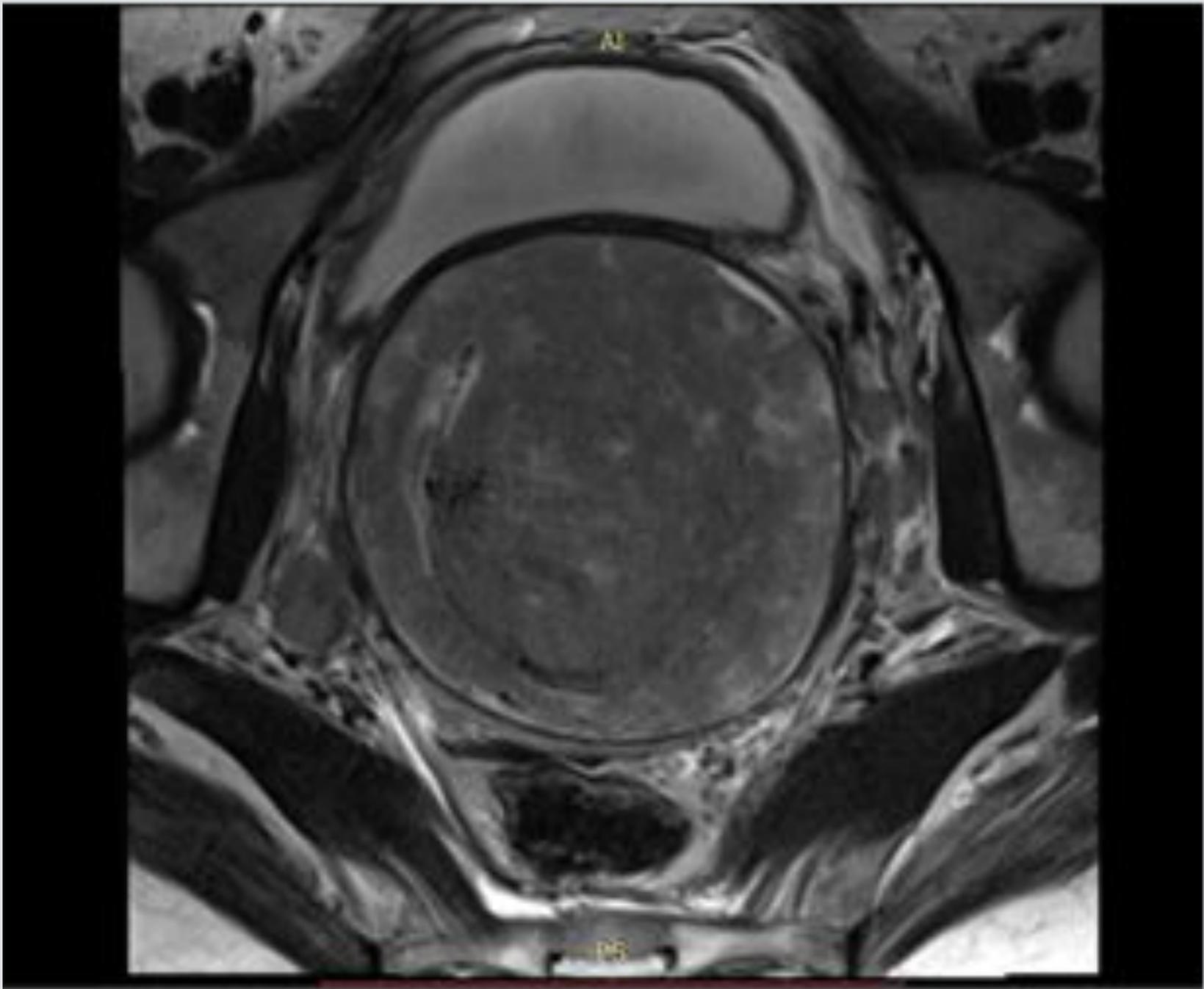
- Гистологически: круглоклеточная тёмноклеточная опухоль с высокой митотической активностью, крупными очагами некроза, выраженным воспалительным компонентом.
- При ИГХ исследовании выявлена экспрессия CD56 и p16 в большинстве опухолевых клеток, в некоторых опухолевых клетках обнаружена экспрессия панцитокератина (AE1/3). Экспрессии CD5, CD10, CD20, CD30, цитокератина 5, цитокератина 20, хромогранина А, синаптофизина в опухолевых клетках не выявлено.

Пролиферативная активность по Ki-67 100%.



Данные МРТ от 29.09.2017 г.

- объемное образование шейки матки неправильной формы, размерами 8,8 x9,0x14 см с распространением на тело матки, параметрий, стенки таза, своды влагалища, интимно-прилежащее к задней стенке мочевого пузыря с участками инвазии, с признаками распространения на переднюю стенку прямой кишки, а также конгломераты подвздошных и парааортальных л/у с обеих размерами до 3,4x6,0 и 4,0x6,5 см.



Данные КТ ОГК и ОБП от 29.09.2017 г.

- поражение абдоминальных и забрюшинных лимфатических узлов: парааортальные лимфатические узлы в виде цепочки размерами до 1,5 x1,38см протяженностью около 9,65см

- На момент постановки диагноза пациентку беспокоил выраженный болевой синдром в надлобковой области (8-10 по ВАШ), не купируемый наркотическими анальгетиками (промедол, морфин), в связи с чем 29.09.17. выполнена постановка эпидурального катетера, начато интратекальное введение наропина в дозе 30 мг/час. На этом фоне болевой синдром купирован.

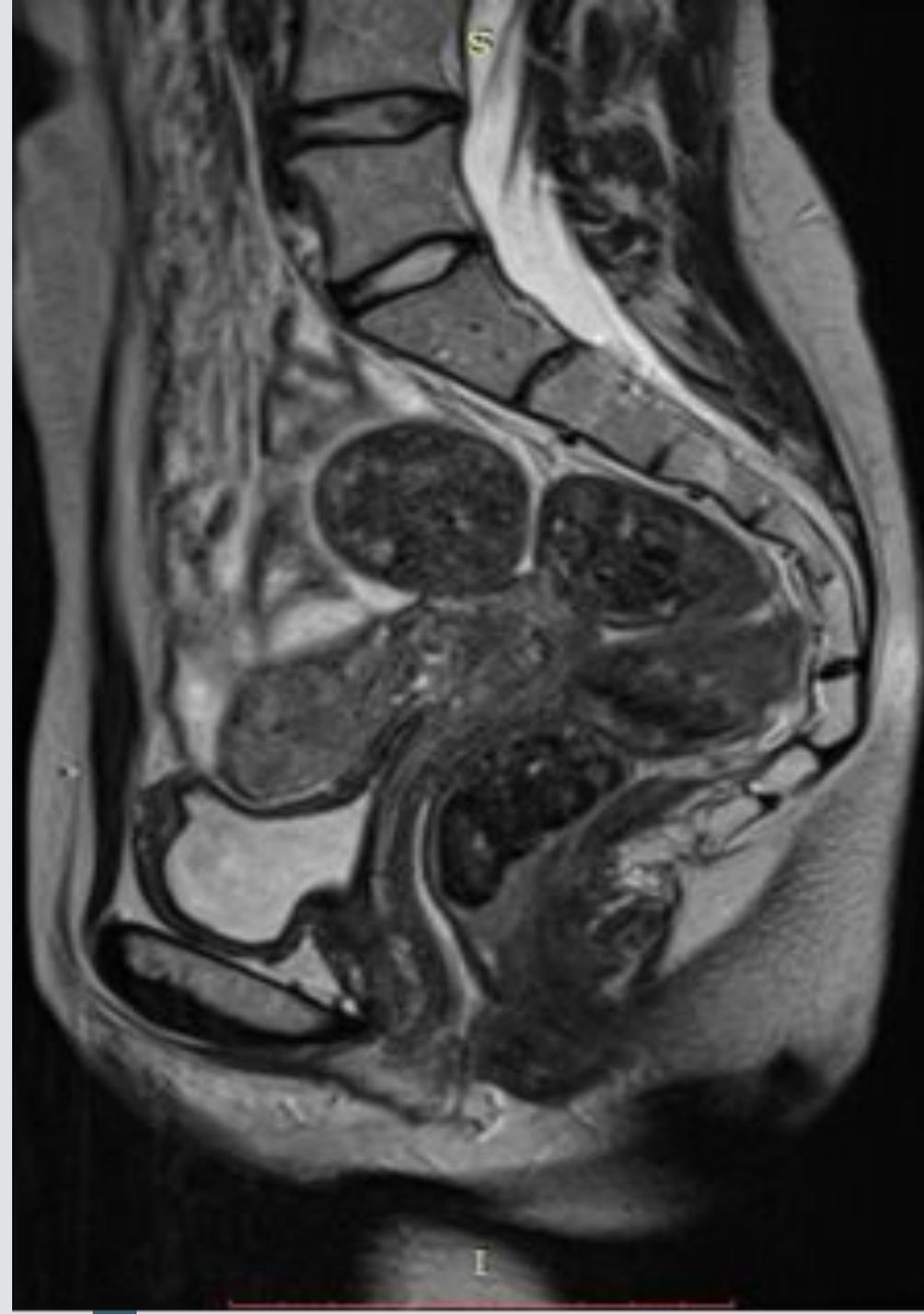
Лечение

- 1 линия ХТ по схеме IP (иринотекан+цисплатин) на фоне профилактики синдрома лизиса опухоли (массивная регидратация, аллопуринол 200 мг 3 раза в сутки).
- На 5 день первого цикла прекратились кровянистые выделения из влагалища, при пальпации живота складывалось впечатление об уменьшении размеров образования.
- 11.10.18 проведён 8 день первого цикла химиотерапии.
- 12.10.18 выполнено удаление эпидурального катетера, болевой синдром полностью купировался спазмолитиками.
- 14.10.17 выписана на амбулаторный этап в удовлетворительном состоянии. На момент выписки болевой синдром 1 степени, ECOG 1.

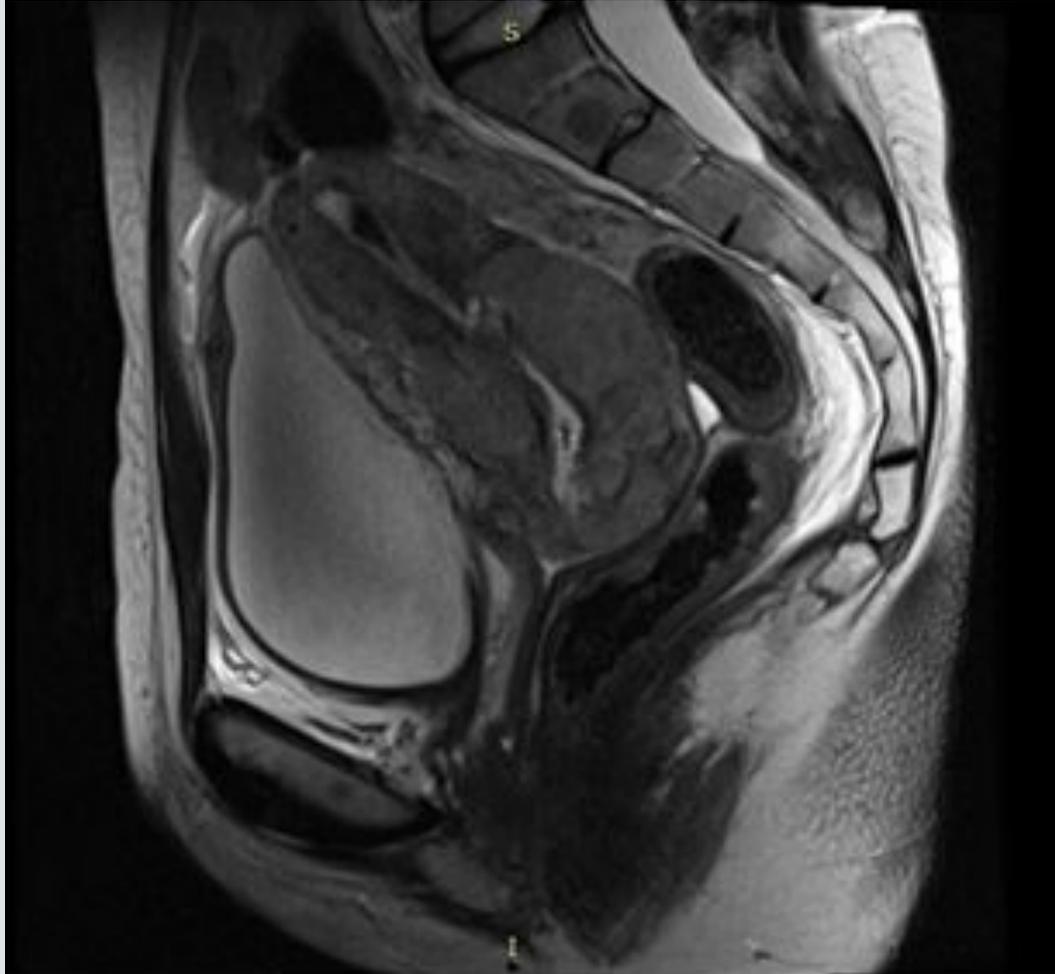
Данные МРТ от 08.11.2017 г.

- Было проведено 2 цикла химиотерапии по схеме IP с выраженным клиническим эффектом (полный регресс болевого синдрома, прекращение кровотечения и кровянистых выделений из влагалища).
- визуализируемое образование значительно уменьшилось в размерах и достоверно определялось в пределах умеренно увеличенной в размерах шейки матки, размером 3,8x1,2x4,0 см. Также регрессировала лимфаденопатия: единичный увеличенный до 3,6x1,8x3,5 см подвздошный лимфоузел слева, локализованный между внутренними и наружными подвздошными сосудами, с неровными контурами и умеренным перифокальным отеком (ранее визуализировался как конгломерат, общим размером 5,4x3,8x7,2 см).

RECIST 1.1 - частичный регресс



- Был проведен 3 цикл ХТ.
- За неделю до начала очередного цикла начались менструальноподобные кровотечения, сопровождающиеся выраженным болевым синдромом.
- 02.12.17 вызвана СМП, болевой синдром частично купирован введением трамадола. Госпитализирована в отделение онкологии для дообследования и продолжения лечения.



Данные МРТ от 06.12.2017 г.

- прогрессирование заболевания в виде увеличения размеров первичного образования, регионарной лимфаденопатии, появления метастазов в кости.
- Болевой синдром купирован введением опиоидных наркотических анальгетиков до 4 раз в сутки

2 линия ХТ по схеме ТС (паклитаксел+карбоплатин)

- На 2 день 1 цикла химиотерапии - выраженное снижение интенсивности болевого синдрома.
- Было запланировано проведение 2 циклов полихимиотерапии (ПХТ) с последующей высокодозной химиотерапией при достижении стабилизации/частичного регресса.
- Проведено 1 введение ниволумаба на фоне II линии химиотерапии, но в межцикловом промежутке произошло возобновление болевого синдрома. По данным УЗИ изменения новообразования не произошло.
- С учетом агрессивности опухолевого процесса, появления болевого синдрома было принято решение об интенсификации дозового режима II линии терапии - проведение 2 цикла ПХТ по схеме ТС (d1 q14), с последующей Г-КСФ профилактикой. 22.12.17 проведен 2 цикл ПХТ в полных дозах.

- 03.01.17. г. госпитализирована для проведения афереза периферических стволовых клеток крови (ПСКК) для подготовки к высокодозной ПХТ, однако через 1 день после госпитализации произошло возобновление болевого синдрома, что было расценено как прогрессирование основного заболевания.
- 05.01.18 г. проведён 3 цикл ПХТ по схеме ТС, 06.01.18 - 3 введение Ниволумаба 100 мг. с 07.01.18 по 09.01.18 - профилактика Г-КСФ. 10.01.18 - носовое кровотечение на фоне тромбоцитопении 3 ст. 12.01.18 проведена трансфузия 3 доз тромбовзвеси с положительным эффектом – нарастание уровня тромбоцитов до $143 \times 10^9/\text{л}$.

- 16.01.18 по данным КТ грудной клетки, МРТ малого таза подтверждено прогрессирование заболевания - появление метастазов в легких, увеличение размеров первичного образования. 17.01.18 г. вновь установлен эпидуральный катетер в связи с недостаточностью эффекта стандартных анальгетиков, начато обезболивание нарпином, дополнительное введение промедола 2% - 1,0 до 2 раз в сутки, морфина 1% - 1,0 до 3 раз в сутки при прорывах боли.
- В качестве терапии отчаяния, учитывая гистологический подтип опухоли, был выбран интермиттирующий режим EP/CAV (этопозид+цисплатин / циклофосфамид+доксорубицин+винкристин)
- После проведения 1 цикла по схеме EP болевой синдром полностью не регрессировал, что было расценено как плохой прогностический признак.
- 08.02.18 проведен 2 цикл терапии по схеме CAV. В стабильном состоянии пациентка была выписана из стационара под наблюдение онколога по месту жительства.

- 17.02.18 пациентка отметила усиление общей слабости, появление сонливости. 18.02.18 – сопор. Была вызвана скорая медицинская помощь, пациентка была доставлена в отделение реанимации. По данным лабораторных исследований – гипогликемия 2 степени, анемия 1 степени, тромбоцитопения 1 степени. Проводилась симптоматическая терапия растворами электролитов, глюкокортикостероидами, коррекция гипогликемии без положительной динамики.
- 21.02.18 на фоне проводимой терапии на кардиомониторе асистолия, реанимационные мероприятия без эффекта, была констатирована биологическая смерть. Вскрытие не проводилось.