



Химиоиндуцированная Полинейропатия, Оценка Симптомов Врачом И Сообщения Пациентов, У Женщин С Раком Яичников: Текущая Клиническая Практика

1. Хайдаров Н. К.
2. Раимова М. М.
3. Панжиева Н. Н.

Received 2nd Dec 2022,
Accepted 3rd Jan 2023,
Online 23th Feb 2023

^{1,2,3} Ташкентский государственный
стоматологический институт,
Узбекистан, Ташкент

Аннотация: Химиоиндуцированная полинейропатия (ХИПН) – это вид периферической невропатии, вызванный использованием химиотерапии в лечении рака. Она характеризуется повреждением периферических нервов. Химиотерапия воздействует не только на злокачественные клетки, но также может повредить здоровые клетки и ткани, включая нервные волокна. ХИПН характеризуется повреждением множества нервов (полинейропатией), что может привести к симптомам, таким как онемение, жжение, боль, слабость и потеря чувствительности в конечностях. Особенно часто поражаются нервы, которые контролируют движение и ощущения в руках и ногах. Симптомы ХИПН могут варьировать от легких до тяжелых и могут развиваться в течение нескольких недель или месяцев после начала химиотерапии. В некоторых случаях симптомы могут сохраняться длительное время или даже становиться хроническими. В текущем исследовании этот вопрос рассматривается у женщин, которые получали химиотерапию по поводу рака яичников и которые заполняли отчеты о тяжести симптомов при регулярных посещениях по расписанию. Во время визита нами заполнялась форма для оценки тяжести симптомов. Сравнивалась тяжесть ХИПН, о которой сообщают пациенты и врачи. Мы также сравнили индивидуальные режимы химиотерапии, обычно используемые в современной клинической практике, и проанализировали потенциальные факторы риска ХИПН.

Ключевые слова: химиоиндуцированная полинейропатия, рак яичников, оценочные шкалы, химиотерапия.

Введение

Химиоиндуцированная полинейропатия (ХИПН) является распространенным побочным эффектом химиотерапии рака, которая имеет различную частоту, тяжесть течения и факторы риска. Токсичность препаратов, используемых при химиотерапии является ключевой проблемой для врачей и пациентов. По данным исследований, при длительном наблюдении пациентов сообщалось о сохранении симптомов полинейропатии спустя годы после завершения химиотерапии [1]. Относительно ХИПН в клинической практике, ретроспективные обзоры выявили процент пациентов, у которых симптомы ХИПН уменьшались после снижения дозы химиопрепарата или прекращения химиотерапии [2]. Кроме того, в перекрестных ретроспективных исследованиях были опрошены пациенты в разные периоды времени после лечения по поводу симптомов полинейропатии вовремя и после химиотерапии [3]. Отчеты пациентов и оценка врача являются важными инструментами в диагностике и мониторинге периферической невропатии, вызванной химиотерапией. Отчеты пациентов включают в себя просьбу пациента описать любые симптомы, которые он может испытывать, такие как онемение, покалывание, боль и слабость в руках или ногах. Они также могут сообщать о трудностях с равновесием, координацией или мелкой моторикой. Пациентам выдаются различные шкалы для оценки тяжести своих симптомов, такие как EORTC CIPN 20 QLQ и FACT GOG NTX для гинекологического рака. Модуль EORTC CIPN 20 QLQ является опросником, состоящим из 20 пунктов на которые дают ответы пациенты [4]. FACT GOG NTX – это шкала целенаправленной оценки симптомов ХИПН, которая включает моторные, чувствительные симптомы. Эта шкала является надежной и обладает содержательной валидностью [5].

Оценка врача включает в себя медицинский осмотр для оценки неврологических функций пациента, включая сенсорное восприятие, рефлексы и двигательные функции. Врач может использовать такие инструменты, как мононити, камертоны и тесты на укол булавкой, для того чтобы оценить ощущения. Также можно проводить исследования нервной проводимости или электромиографию для оценки функции нерва [3,5,6]. В дополнение к отчетам пациентов и оценке врача, анализ биомаркеров также может быть использован для диагностики и мониторинга ХИПН. Это может включать измерение уровней белков нейрофиламентов, цитокинов или других маркеров воспаления и повреждения нервов [7].

В целом, сочетание отчетов пациентов, оценки врача и анализа биомаркеров может дать полную картину симптомов ХИПН у пациента и их прогрессирования с течением времени, что позволяет разработать индивидуальные стратегии лечения и ведения [8].

Однако, в процессе сбора информации нам стало известно, что имеется мало проспективных данных о возможных расхождениях в сообщаемых пациентами симптомах токсичности по сравнению с тяжестью ХИПН, оцениваемой врачом на протяжении активного лечения.

Цель исследования. Целью данного исследования является сравнение оценок врачом симптомов ХИПН с симптомами, о которых сообщают пациенты, и оценка степени, в которой эти два метода оценки совпадают или различаются. А также выявление наиболее надежных и валидных методов оценки симптомов ХИПН у женщин с раком яичников, чтобы улучшить результаты лечения пациентов.

Материалы и методы. В исследование включены 49 пациентов с раком яичников, получающие химиотерапию. Схемы химиотерапии были выбраны врачами-онкологами, которые лечили пациентов, и представляют собой обычно используемые схемы, рекомендованные для адъювантного лечения рака яичников. В исследовании участвовали женщины с раком яичников в возрасте <65 лет. Участники предоставили письменное

информированное согласие. Во время регулярных запланированных инфузий химиопрепаратов участники исследования заполняли форму системы мониторинга симптомов, сообщенную пациентом EORTC CIPN 20 QLQ [4,9]. Пациентам задавались вопросы, касающиеся симптомов ХИПН “онемения или покалывания в руках или ногах”. Что касается тяжести симптомов ХИПН, варианты оценки были 0 (отсутствие), 1 (легкая), 2 (средняя), 3 (тяжелая) или 4 (очень тяжелая). Относительно “вмешательства” спрашивалось, насколько ХИПН “мешает делать то, что обычно делаете”, с вариантами ответа 0 (не мешает), 1 (совсем немного), 2 (немного), 3 (много), или 4 (очень много). При том же посещении клиники мы заполнили форму FACT GOG NTX, чтобы оценить токсичность следующим образом: 0 (отсутствие), 1 (бессимптомное течение при осмотре), 2 (умеренные симптомы), 3 (серьезные симптомы, ограничивающие самообслуживание), или 4 (указывает на угрозу для жизни). Для 10 пациентов (5%), получавших как неоадъювантную, так и адъювантную химиотерапию, сообщения о симптомах CIPN были собраны только во время получения неоадъювантной химиотерапии. Опросник и оценочная шкала использовались каждые три недели для химиотерапии каждые 21 дни препаратами из группы таксанов и платины.

На начальном этапе участники исследования заполнили анкеты для оценки функции и качества жизни, о которых сообщали пациенты: состояние здоровья по Карнофски, функциональная оценка терапии рака (FACT-G) более высокие баллы указывают на более высокое качество жизни[5,10].

Результаты и обсуждения. Среди 49 пациентов средний возраст составил 50 лет. Основные схемы химиотерапии, использованные в лечении: доксорубин и цисплатин, паклитаксел и карбоплатин, доксорубин и цисплатин плюс эндоксан. Что касается химиотерапии на основе таксана, большинство пациентов получали паклитаксел (56%). Показатели ХИПН которые сообщались пациентом и врачом были следующими: 36 % пациентов (17 пациентов) оценили свою степень полинейропатии как умеренную, 59 % (29 пациентов) оценили как тяжелую и об очень тяжелой полинейропатии сообщили 6% (3 пациента). Примерно 32 % пациентов сообщили об умеренном влиянии симптомов полинейропатии на повседневную активность.

Тяжесть химиоиндуцированной полинейропатии (ХИПН) (по сообщениям пациентов и врачей) и вмешательства (по сообщениям пациентов), показана в процентах. По результатам исследования данные между пациентом и врачом были высокими для всех степеней полинейропатии; из 49 пациентов, которые оценили свой ХИПН по степени, врач аналогичным образом оценил ХИПН у 41 (84%) пациента. Для 9 пациентов, которые оценили свою полинейропатию как 3-ю степень, врач оценил, как 2-ю степень. В текущем исследовании изучалась тяжесть ХИПН у женщин с раком яичников, которые получали стандартные схемы химиотерапии. Мы наблюдали соответствие между тяжестью полинейропатии, о которой сообщалось пациентом, и тяжестью, оцененной клиницистом. Результаты текущего исследования подтверждают другие исследования в которых сообщалось о более высокой токсичности у пациентов, получавших паклитаксел, по сравнению с доцетакселом.

Выводы. Положительной стороной нашего исследования является то, что сообщения пациентов о тяжести полинейропатии собирались проспективно на протяжении всего курса химиотерапии с использованием опросников о токсичности. Учитывая потенциально длительные и изнурительные последствия ХИПН результаты данного исследования подчеркивают необходимость постоянного мониторинга тяжести полинейропатии одновременно с точки зрения пациента и врача. Постоянный мониторинг симптомов, о которых сообщают пациенты, даст возможность для индивидуализированного на пациента общения, своевременных вмешательств, таких как редукция дозы или прекращение лечения, и таким образом улучшить результаты. Результаты текущего исследования, касающиеся токсичности,

также важны для назначения схем полихимиотерапии, включающих таксаны и препараты платины, указывая на мониторинг наличия и прогрессирования ХИПН у пациентов, получающих эти схемы, и своевременных вмешательств.

Список литературы.

1. Argyriou AA, Velasco R, Briani C, Cavaletti G, Bruna J, Campagnolo M, et al. Peripheral neurotoxicity of oxaliplatin in combination with 5-Fluorouracil (5-FU) in patients with advanced colorectal cancer: A prospective multicenter study. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2015; 76(5):1073-1080. doi:10.1007/s00280-015-2858-8
2. Boogerd W, ten Bokkel Huinink WW, van der Sande JJ, et al. The Central Nervous System Toxicity of Paclitaxel: A Randomized Phase II Study Comparing 3-Hour versus 24-Hour Infusion. *J Neurol*. 1997; 244(6): 377–382.
3. Cavaletti G, Frigeni B, Lanzani F, et al. The Total Neuropathy Score as an assessment tool for grading the course of chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity: comparison with the National Cancer Institute-Common Toxicity Scale. *J Peripher Nerv Syst*. 2007; 12(3):210-215. doi:10.1111/j.1529-8027.2007.00140.x
4. Cavaletti G, Cornblath DR, Merkies ISJ, et al. The chemotherapy-induced peripheral neuropathy outcome measures standardization study: from consensus to the first validity and reliability findings. *Ann Oncol*. 2013; 24(2):454-462. doi:10.1093/annonc/mds396
5. Cavaletti G, Marmiroli P. Chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity. *Nat Rev Neurol*. 2010; 6(12):657-666. doi:10.1038/nrneurol.2010.160
6. Chaudhry V, Rowinsky EK, Sartorius SE, Donehower RC, Cornblath DR. Peripheral neuropathy from taxol and cisplatin combination chemotherapy: Clinical and electrophysiological studies. *Ann Neurol*. 1994; 35(3):304–311.
7. De Iuliis F, Salerno M, Taglieri L, Lanza R, Scarpa S. Taxanes in the treatment of ovarian cancer: State of the art. *Future Oncol*. 2016; 12(6):825-836. doi:10.2217/fon.16.3
8. Di Maio M, Gallo C, Leighl NB, et al. Symptomatic Toxicities Experienced During Anticancer Treatment: Agreement between Patient and Physician Reporting in Three Randomized Trials. *J Clin Oncol*. 2015; 33(8):910-915. doi:10.1200/jco.2014.57.9330
9. Gornstein EL, Schwarz TL. The paradox of paclitaxel neurotoxicity: Mechanisms and unanswered questions. *Neuropharmacology*. 2014; 76 Pt A:175-183. doi:10.1016/j.neuropharm.2013.08.018
10. Hershman DL, Lacchetti C, Dworkin RH, et al. Prevention and management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in survivors of adult cancers: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. *J Clin Oncol*. 2014; 32(18):1941-1967. doi:10.1200/jco.2013.54.