

Использование высокодозной брахитерапии в схемах химиолучевого лечения больных раком слизистой дна полости рта

© И.П. МОШУРОВ¹, Н.В. КОРОТКИХ¹, И.Н. КУЛИКОВА², Д.Ю. КАМЕНЕВ¹, А.В. ЦУРИКОВА²

¹Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Российская Федерация

²Воронежский областной клинический онкологический диспансер, Воронеж, Российская Федерация

Цель. Улучшить результаты лечения рака слизистой дна полости рта при невозможности проведения хирургического лечения.

Материалы и методы. Представлен клинический случай сочетанного лучевого лечения пациента с раком слизистой дна полости рта St III T3N1M0. ПГИ № xxxxx: высокодифференцированный плоскоклеточный рак. Выработан план лечения: 1 этапом - химиолучевое лечение: 3 курса внутриартериальной химиотерапии (селективная (суперселективная) эмболизация (хемиемболизация) опухолевых сосудов в бассейне левой и правой лицевой и левой язычной артерий /цисплатин 150 мг), на фоне суточной инфузии 5-фторурацила 4000 мг), с интервалом 21 день. 2 этапом - объемно модулированная лучевая терапия (VMAT) на область первичной опухоли (слизистая дна полости рта) и пути регионарного метастазирования (СОД 60 Гр на зоны регионарного лимфооттока, СОД 50 Гр на полость рта). 3 этапом – внутритканевая лучевая терапия. Разовая доза на первичный очаг составляла РОД 3 Гр/за фракцию, 2 раза в день, с интервалом 6 часов до СОД 21 Гр, 7 фракций.

Результаты. После проведенного лечения отмечен полный регресс опухоли. На ПЭТ/КТ через 48 месяцев после лечения патологического накопления РФП, характерного для опухолевого процесса, не выявлено.

Выводы. Химиолучевое лечение в сочетании с брахитерапией может быть рассмотрено в качестве равноправной альтернативы хирургическому лечению больных раком слизистой дна полости рта.

Ключевые слова: брахитерапия; клинический случай; рак слизистой дна полости рта

High-Dose Brachytherapy in Chemoradiation Schemes of Patients with Oral Mucosa Cancer

© I.P. MOSHUROV¹, N.V. KOROTKIKH¹, I.N. KULIKOVA², D.Y. KAMENEV¹, A.V. TSURIKOVA²

¹N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russian Federation

²Voronezh Regional Clinical Oncological Dispensary, Voronezh, Russian Federation

The aim of the study was to improve clinical outcomes of oral mucosa cancer in case of surgical treatment failure.

Materials and methods. A clinical case of combined radiation treatment of a patient with oral floor mucosa cancer St III T3N1M0 was presented. Pathogistological diagnosis # xxxxxx was: highly differentiated squamous cell carcinoma. A treatment plan was developed. Chemoradiotherapy at the first stage included 3 courses of intra-arterial chemotherapy (Selective (superselective) embolization (chemoembolization) of tumor vessels in the basin of the left and right facial and left lingual arteries, cisplatin 150 mg, combined with a daily infusion of 5-fluorouracil 4000 mg), with an interval 21 day. Chemoradiotherapy at the second stage included volume modulated arc therapy (VMAT) on the area of the primary tumor (oral floor mucosa) and the regional metastasis pathways (total boost dose 60 Gy to the area of regional lymph flow, otal boost dose 50 Gy to the oral cavity). Chemoradiotherapy at stage 3 included interstitial radiation therapy. A single boost dose (SBD) for the primary focus was 3 Gy/per fraction, 2 times a day, with an interval of 6 hours until total boost dose reached 21 Gy, 7 fractions.

Results. After treatment, a complete regression of the tumor was noted. No pathological accumulation of radiopharmaceuticals, features of the tumor process was detected on PET/CT 48 months after treatment.

Conclusions. Chemoradiotherapy combined with brachytherapy can be considered as an equal alternative to surgical treatment of patients with oral mucosa cancer.

Key words: brachytherapy; clinical case; oral mucosa cancer

Рак слизистой дна полости рта является достаточно распространенным злокачественным новообразованием орофаренгиальной зоны. Заболеваемость раком орофаренгиальной зоны в мире составляет 1,1%, в РФ - 5,5%. В 2019 г. в нашей стране выявлено 9287 новых случаев рака слизистой оболочки полости рта, при этом средний возраст заболевших 61,2 года. Показатель заболеваемости в 2019 г. среди мужчин составил 6,65 случая на 100 тыс населения, у женщин 1,99 на 100 тыс населения [1].

Основным методом лечения рака слизистых оболочек полости рта является хирургический. Зачастую проведение хирургического метода сопряжено с выполнением трудоемких, расширенных оперативных вмешательств, влекущих за собой грубые функциональные и косметические дефекты. Отдельная категория пациентов не подлежит хирургическому лечению, ввиду сопутствующей соматической патологии, возраста, а также отказа от данного вида лечения [4].

Брахитерапия (БТ) может использоваться для лечения этого вида рака, поскольку позволяет проводить эскалацию дозы непосредственно в опухоли. Химиолучевое лечение в сочетании с брахитерапией имеет такие же показатели излечения и выживаемости, что и хирургическое, но часто дает более благоприятные эстетические результаты, особенно когда опухоль лечится на ранних стадиях [2].

Также использование брахитерапии при лечении рака орофарингеальной зоны вызывает сомнения у практикующих врачей из-за близости к жизненно важным структурам, включая сонные артерии, яремные вены, другие основные кровеносные сосуды и, в некоторых случаях, головной мозг. Доступно ограниченное количество клинических данных, но есть несколько безопасных и эффективных способов использования брахитерапии при лечении рака слизистой полости рта [3,6]. Брахитерапия в сочетании с дистанционным облучением и химиотерапией приводит к локальному увеличению дозы по сравнению с возможностями современных технологий ДЛТ [8]. Основными преимуществами современной брахитерапии являются использование изображений для определения целевого объема, реализация технологии шагающего источника с возможностью модуляции интенсивности, а также разработки в области медицинского и физического обеспечения качества [7]. Современная <T> играет важную и успешную роль в мультидисциплинарном лечении рака головы и шеи.

Мы представляем случай наблюдения пациента с диагнозом: «Рак слизистой дна полости рта St III T3N1M0», который отказался от хирургического лечения. Вместо этого было проведено химиолучевое лечение с внутритканевой брахитерапией высокой мощностью дозы с использованием ¹⁹²Ir. Трехлетнее наблюдение после лечения показало, что в этот период не было ни серьезных осложнений, ни рецидива рака.

Клинический случай

Пациент С., 51 года, обратился в онкологический диспансер с жалобами на язвенное образование в полости рта. Из анамнеза: курит более 25 лет, более 20 сигарет в день, злоупотребляет алкоголем.

Объективно: при осмотре выявлена инфильтрация дна полости рта с язвенной поверхностью размером 2 на 3 см, пальпировались увеличенные поднижнечелюстные лимфоузлы. Проведено дополнительное обследование. СКТ верхней и нижней челюстей, шеи от 10.12.15 г. Заключение: рак дна полости рта (с учетом данных гистологического заключения). Единичные увеличенные поднижнечелюстные лимфоузлы. УЗИ шеи от 03.12.2015 г. слева: конгломерат эхо +/- овальной формы, размером 2,3x1,4 см. (mts в лимфоузлы). Мелкие рассеянные л/узлы до 6 мм с обеих сторон. Цитологическое исследование №1364 от 10.12.15 (л/у шей): клетки с-г. Дополнительные методы исследования не выявили отдаленного метастазирования.

На основании полученных данных поставлен диагноз: Рак слизистой дна полости рта St III T3N1M0. ПГИ № xxxxx: высокодифференцированный плоскоклеточный рак.

На лечебно-консультативной комиссии пациенту было предложено хирургическое лечение, от которого он категорически отказался. Исходя из этого был выработан следующий план лечения. 1 этапом - химиолучевое лечение: 3 курса внутриартериальной химиотерапии (селективная (суперселективная) эмболизация (химиоэмболизация) опухолевых сосудов в бассейне левой и правой лицевой и левой язычной артерий /цисплатин 150 мг/, на фоне суточной инфузии 5-фторурацила 4000 мг), с интервалом 21 день.

Объемно модулированная лучевая терапия (VMAT) на область первичной опухоли (слизистая дна полости рта) и пути регионарного метастазирования (СОД 60 Гр на зоны регионарного лимфоотока, СОД 50 Гр на полость рта), в соответствии с международными рекомендациями.

Перенес лечение удовлетворительно, без явлений гематологической токсичности, с явлениями лучевого эпителиита II степени, которые были купированы консервативными методами терапии, не требующими перерыва в лечении.

После 1 этапа химиолучевого лечения по данным МРТ отмечен регресс опухоли более 70%. На основании полученного результата лечения пациенту предложено проведение высокодозной брахитерапии на остаточную опухоль дна слизистой оболочки полости рта.

Брахитерапия обеспечила высокую локальную дозу излучения с быстрым спадом и коротким общим временем лечения и позволила провести эскалацию дозы непосредственно в опухоли, а также снизить риск развития лучевых повреждений в «критических» нормальных тканях и структурах, таких как слюнные железы, нижняя челюсть и жевательные мышцы.

Под эндотрахеальным наркозом были введены пластиковые катетеры с помощью металлических игл в остаточную опухоль слизистой дна полости рта, с захватом неизмененных тканей. Согласно правилам Парижской системы расстояние между аппликаторами составило 1,0 – 1,2 см и они были расположены параллельно и равноудалено (GEC-ESTRO ACROP recommendations for head & neck brachytherapy in squamous cell carcinomas: 1st update – Improvement by cross sectional imaging based treatment planning and stepping source technology) [5].

В последующем была выполнена компьютерная топометрия с установленными аппликаторами. Полученные анатомо-топографические данные переданы в планирующую систему «BrahyaVision», где проведено оконтуривание целевого объема облучения, критических структур и тканей.

Индивидуальное дозиметрическое планирование. Планирование и расчет дозы основывался на

3D-изображениях (КТ). Параметры, используемые для расчета дозы: отношение $\alpha / \beta = 10$ Гр для опухоли и ранних реакций, $\alpha / \beta = 3$ Гр для поздних реакций в окружающих тканях. Предписанной дозой являлась минимальная доза, полученная СТВ ($D_{90} \geq 95\%$, $V_{100} > 90\%$). Неоднородности доз были минимизированы, следуя общим правилам парижской системы, с дополнительной оптимизацией геометрическим и графическим методами. В результате $V_{150\%}$ (объем опухоли, покрытый дозой 150% от предписанной) составлял не более 35%. Разовая доза на первичный очаг составляла РОД 3 Гр/за фракцию, 2 раза в день, с интервалом 6 часов до СОД 21Гр, 7 фракций.

От сочетанной лучевой терапии пациент получил: конформную дистанционную лучевую терапию (VMAT) СОД зоны регионарного метастазирования 50 Гр, СОД слизистой полости рта 50 Гр; от HDR – брахитерапия СОД 21 Гр, EQD2 10.0=73 Гр

Медиана наблюдения за пациентом составила 48 мес, общая и безрецидивная выживаемость = 100%.

ПЭТ/КТ через 48 месяцев после лечения. Заключение: патологического накопления РФП, характерного для опухолевого процесса не выявлено. Данных за патологические образования в полости носа и полости

рта не выявлено. Анатомические пространства шеи дифференцированы. Лимфатические узлы области и шеи не увеличены.

Заключение

Показано, что внутритканевая брахитерапия высокой мощностью дозы с использованием ^{192}Ir может использоваться для лечения рака орофарингеальной зоны. Химиолучевое лечение в сочетании с брахитерапией имеет такие же показатели излечения и выживаемости, что и хирургическое, но часто дает более благоприятные эстетические результаты, особенно когда опухоль лечится на ранних стадиях. Данный клинический случай дополняет растущее количество доказательств эффективности брахитерапии у пациентов раком слизистой дна полости рта, которые отказываются от хирургического лечения или имеют сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации.

Дополнительная информация

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Список литературы

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. *Злокачественные новообразования в России в 2019г (Заболеваемость и смертность)*. Москва. 2020: 4.
- Мошуров И.П., Коротких Н.В., Знаткова Н.А., Цурикова А.В., Овечкина М.В., Каменев Д.Ю., Куликова И.Н., Мещерякова Л.С., Коротких К.Н., Самодуров С.С. Повышение клинической эффективности химиолучевого лечения больных раком дна слизистой полости. *Исследования и практика в медицине*. 2018. Т. 5. № S2. С. 182.
- Kovács G. Modern head and neck brachytherapy: from radium towards intensity modulated interventional brachytherapy. *J Contemp Brachytherapy*. 2015;6(4):404-16. doi: 10.5114/jcb.2014.47813.
- Torres-Quispe Percy, Fernández-Rodríguez Lissett Jeanette, Zhang Yaowen, Roviroso-Casino Angeles. High dose interstitial brachytherapy for treatment of carcinoma of the lip as an alternative to surgery: a case report cancer. 2021; 15: 1297. <https://doi.org/10.3332/ecancer.2021.1297>
- Mazeron JJ, Ardiet JM, and Haie-Méder C. GEC-ESTRO recommendations for brachytherapy for head and neck squamous cell carcinomas *Radiother Oncol*. 2009; 91: 150–156 <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2009.01.005> PMID: 19329209
- Nag S, Cano ER, Demanes DJ, Puthawala AA, Vikram B. The American Brachytherapy Society recommendations for high-dose-rate brachytherapy for head-and-neck carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2001;50:1190–8
- Unetsubo T, Matsuzaki H, Takemoto M, Katsui K, Hara M, Katayama N. High-dose-rate brachytherapy using molds for lip and oral cavity tumors. *Radiation Oncology*. 2015; 10: 81. DOI 10.1186/s13014-015-0390-z
- Takácsi-Nagy Z, Martínez-Mongue R, Mazeron JJ, Anker CJ, Harrison. American Brachytherapy Society Task Group Report: Combined external beam irradiation and interstitial brachytherapy for base of tongue tumors and other head and neck sites in the era of new technologies. *LB.Brachytherapy*. 2017;16(1):44-58. doi: 10.1016/j.brachy.2016.07.005. Epub 2016 Aug 31. PMID: 27592129

Информация об авторах

- Мошуров Иван Петрович – д.м.н., заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой онкологии ВГМУ им. Н.Н.Бурденко МЗ РФ, главный внештатный специалист онколог департамента здравоохранения ВО, главный врач БУЗ ВО «ВОКОД» МЗ РФ, e-mail: moshurov@vokod.vrn.ru

References

- Kaprin AD, Starinsky VV, Shakhzadova AO. *Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2019g (Zabolevaemost' i smertnost')*. Moskva. 2020: 4. (in Russ.)
- Moshurov IP, Korotkov NV, Znatkova NA, Tsurikova AV, Ovechkina MV, Kamenev DYU, Kulikova IN, Meshcheryakova LS, Korotkov KN, Samodurov SS. Improving the clinical effectiveness of chemoradiotherapy of patients with cancer of the fundus of the mucous cavity. *Issledovaniya i praktika v meditsine*. 2018; 5: S2: 182. (in Russ.)
- Kovács G. Modern head and neck brachytherapy: from radium towards intensity modulated interventional brachytherapy. *J Contemp Brachytherapy*. 2015;6(4):404-16. doi: 10.5114/jcb.2014.47813.
- Torres-Quispe Percy, Fernández-Rodríguez Lissett Jeanette, Zhang Yaowen, Roviroso-Casino Angeles. High dose interstitial brachytherapy for treatment of carcinoma of the lip as an alternative to surgery: a case report cancer. 2021; 15: 1297. <https://doi.org/10.3332/ecancer.2021.1297>
- Mazeron JJ, Ardiet JM, and Haie-Méder C. GEC-ESTRO recommendations for brachytherapy for head and neck squamous cell carcinomas *Radiother Oncol*. 2009; 91: 150–156 <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2009.01.005> PMID: 19329209
- Nag S, Cano ER, Demanes DJ, Puthawala AA, Vikram B. The American Brachytherapy Society recommendations for high-dose-rate brachytherapy for head-and-neck carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2001;50:1190–8
- Unetsubo T, Matsuzaki H, Takemoto M, Katsui K, Hara M, Katayama N. High-dose-rate brachytherapy using molds for lip and oral cavity tumors. *Radiation Oncology*. 2015; 10: 81. DOI 10.1186/s13014-015-0390-z
- Takácsi-Nagy Z, Martínez-Mongue R, Mazeron JJ, Anker CJ, Harrison. American Brachytherapy Society Task Group Report: Combined external beam irradiation and interstitial brachytherapy for base of tongue tumors and other head and neck sites in the era of new technologies. *LB.Brachytherapy*. 2017;16(1):44-58. doi: 10.1016/j.brachy.2016.07.005. Epub 2016 Aug 31. PMID: 27592129

Information about the Authors

- Moshurov Ivan Petrovich – M.D., Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Oncology of the Burdenko State Medical University, Chief freelance specialist oncologist of the Department of Healthcare of the Russian Federation, Chief of the VOCOD Department of the Ministry of Health of the Russian Federation,

- | | |
|--|---|
| <p>2. Каменев Дмитрий Юрьевич – к.м.н., ассистент кафедры онкологии ВГМУ им. Н.Н.Бурденко МЗ РФ, e-mail: kamenev_dmitrii@mail.ru</p> <p>3. Коротких Наталия Викторовна – к.м.н., ассистент кафедры онкологии ВГМУ им. Н.Н.Бурденко МЗ РФ, главный внештатный специалист онкогинеколог департамента здравоохранения ВО, e-mail: kornat78@mail.ru</p> <p>4. Куликова Ирина Николаевна – врач – радиотерапевт БУЗ ВО «ВО-КОД», e-mail: irakulikova68@mail.ru</p> <p>5. Цурикова Анастасия Владимировна – зав. РО№1 БУЗ ВО «ВОКОД», врач-радиотерапевт, e-mail: anastasiyacurikova@yandex.ru</p> | <p>e-mail: moshurov@vokod.vrn.ru</p> <p>2. Kamenev Dmitry Yurievich – Ph.D., Assistant of the Department of Oncology N.N.Burdenko VSMU, e-mail: kamenev_dmitrii@mail.ru</p> <p>3. Natalia Viktorovna Korotkov – Ph.D., Assistant of the Department of Oncology of N.N.Burdenko VSMU, Chief freelance specialist Oncogynecologist of the Department of Health of the HE, e-mail: kornat78@mail.ru</p> <p>4. Kulikova Irina Nikolaevna – radiotherapist of the VOCOD Medical Center, e-mail: irakulikova68@mail.ru</p> <p>5. Tsurikova Anastasia Vladimirovna – radiotherapist of the VOCOD, e-mail: anastasiyacurikova@yandex.ru</p> |
|--|---|

Цитировать:

Мошуров И.П., Коротких Н.В., Куликова И.Н., Каменев Д.Ю., Цурикова А.В. Использование высокодозной брахитерапии в схемах химиолучевого лечения больных раком слизистой дна полости рта. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2022; 15: 3: 232-235. DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-3-232-235.

To cite this article:

Moshurov I.P., Korotkikh N.V., Kulikova I.N., Kamenev D.Y., Tsurikova A.V. High-Dose Brachytherapy in Chemoradiation Schemes of Patients with Oral Mucosa Cancer. Journal of experimental and clinical surgery 2022; 15: 3: 232-235. DOI: 10.18499/2070-478X-2022-15-3-232-235.