

А.С. Балканов, Е.А. Степанова

СОВРЕМЕННАЯ КОНЦЕПЦИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ПРИ РАКЕ ПОЛОСТИ РТА И ОРОФАРИНГЕАЛЬНОЙ ЗОНЫ

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва.

Контактное лицо: А.С. Балканов andreybalkanov@yandex.ru.

РЕФЕРАТ

В мире отмечается неуклонный рост онкозаболеваемости, в том числе раком головы и шеи (РГиШ). Доля РГиШ составляет 2,2–10 %, что позволяет занимать данной онкопатологии шестое место в ряду онкозаболеваемости. Уровень заболеваемости РГиШ составляет 4,8 случая на 100 тыс. населения. Рак дна полости рта и орофарингеальной зоны являются наиболее часто выявляемыми типами РГиШ – 4,8–20 % и 13,2–27 % соответственно. Среди причин возникновения рака полости рта и орофарингеальной зоны отмечают злоупотребление алкоголем, табаком и инфицирование вирусом папилломы человека (ВПЧ-16). Смертность от рака полости рта и орофарингеальной зоны занимает 8 место в ряду аналогичных показателей среди пациентов с опухолями основных локализаций. С начала 2018 г. при решении вопроса о тактике лечения рака полости рта и орофарингеальной зоны используется новая классификация AJCC8th, основными отличиями которой от предыдущей версии являются включение данных о глубине инвазии опухоли и наличии экстранодального роста лимфогенных метастазов.

Наиболее часто при раке полости рта и орофарингеальной области используется лучевая терапия до суммарной очаговой дозы 60–74 Гр в сочетании с цисплатином. При планировании в объем мишени включаются как сама опухоль (или её резидуальный компонент) так и лимфогенные метастазы или лимфоузлы с высоким риском метастатического поражения. 5-летняя безрецидивная выживаемость среди пациентов раком полости рта составляет 91 % при стадии T₁₋₂, 83 % – при T₃ и 12 % – при T₄. Отдаленные метастазы обнаруживаются в 16,1 % случаев. В течение первых 5 лет после завершения лечения вероятность локорегионарного рецидива у пациентов раком орофарингеальной зоны наблюдается значительно реже, чем при инфицировании ВПЧ-16 – в 28,9 % и в 54,9 % случаев соответственно.

Эффективным мультимодальное лечение рака полости рта и орофарингеальной зоны может быть, только если при оценке опухолевого процесса используется действующая классификационная версия, соблюдаются требования стандартов лечения и клинических рекомендаций, а также учитываются последние достижения соответствующего направления медицинской науки.

Ключевые слова: рак полости рта, рак орофарингеальной зоны, современная классификация, дистанционная лучевая терапия, локальный рецидив, продолжительность жизни

Для цитирования: Балканов А.С., Степанова Е.А. Современная концепция использования лучевой терапии при раке полости рта и орофарингеальной зоны. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2020;65(1):65-71.

DOI: 10.12737/1024-6177-2020-65-1-65-71

Введение

В мире отмечается неуклонный рост онкозаболеваемости, в том числе раком головы и шеи (РГиШ), составляющего 2,2–10 % от общего числа ежегодно выявляемых опухолей и занимающего шестое место в ряду онкозаболеваемости [1]. Уровень заболеваемости РГиШ в среднем составляет 4,8 случая на 100 тыс. населения [2].

Ежегодно в мире выявляется 48 330 новых случаев РГиШ. Наиболее часто РГиШ диагностируется в азиатских странах – Индии, Шри-Ланке и Пакистане. В Европе РГиШ часто выявляется во Франции, Венгрии, Словакии и Словении [3]. В США с 1988 по 2004 гг. число ежегодно регистрируемых случаев рака выше указанной локализации возросло на 225 % [4].

По некоторым данным, раки полости рта и орофарингеальной зоны являются наиболее часто выявляемыми типами РГиШ [5]. Так, рак языка составляет до 14–40 % от всех ежегодно выявляемых РГиШ, рак дна полости рта – 4,8–20 %, рак орофарингеальной зоны – 13,2–27 % [2, 3, 6, 7]. В 90 % случаев рак полости рта и орофарингеальной зоны имеет морфологические признаки плоскоклеточного рака [3].

Среди причин возникновения рака полости рта и орофарингеальной зоны отмечают, прежде всего,

злоупотребление алкоголем и табаком – длительное курение и злоупотребление алкоголем способствует увеличению в 4 раза риска возникновения рака обозначенной выше локализации [6]. В последнее время появились данные о том, что инфицирование вирусом папилломы ч(ВПЧ) в 36–72 % случаев является причиной развития опухолей орофарингеальной зоны, причем в 86,7 % случаев диагностируется ВПЧ-16 типа (ВПЧ-16) [3, 4]. Отмечается, что инфицирование ВПЧ-16 чаще выявляется среди молодых белых мужчин без вредных привычек [4]. Последняя классификация рака орофарингеальной зоны отдельным пунктом выделяет данные об инфицировании ВПЧ-16.

Международная статистика свидетельствует о том, что ежегодно от рака умирает около 8,2 млн чел. [1]. Смертность от рака полости рта и орофарингеальной зоны занимает 8 место в ряду аналогичных показателей среди пациентов с опухолями основных локализаций и составляет, например, в США, до 9 570 случаев ежегодно [4]. Вот почему проблема поиска новых путей диагностики и лечения, а также совершенствование уже существующих эффективных методов лечения, среди которых прежде всего следует отметить дистанционную лучевую терапию (ДЛТ), является наиболее актуальной.

Современная классификация рака полости рта и орофарингеальной зоны

К опухолям полости рта (рис. 1) следует относить опухоли, возникшие в следующих анатомических зонах: передняя и средняя трети языка, дно полости рта, слизистая альвеолярных отростков верхней и нижней челюсти, а также щеки и преддверия рта. К опухолям орофарингеальной зоны (рис. 2) относят опухоли задней трети и корня языка, небных миндалин, мягкого нёба, латеральной и задней стенок глотки. Нижняя

граница орофарингеальной зоны проходит по язычной поверхности надгортанника и включает валекулы.

С начала 2018 г. для оценки степени распространения опухолей и решения вопроса о тактике лечения используется новая, восьмая, классификация Американского объединенного комитета по раку (American Joint Committee on Cancer 8th edition – AJCC^{8th}), включающая подразделы отдельно по опухолям полости рта и орофарингеальной зоне. Наиболее значимое изменение в AJCC^{8th} классификации рака

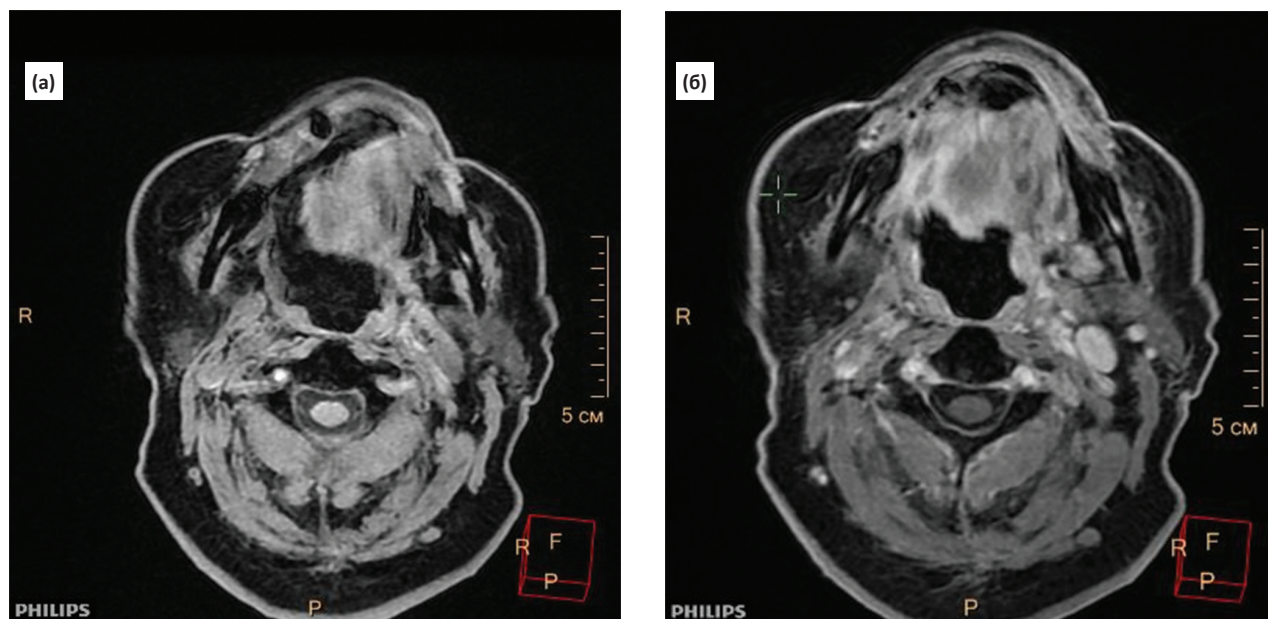


Рис. 1. Аксиальные контрастно усиленные T_1 -ВИ с жироподавлением: (а-б) опухоль языка справа с распространением на контралатеральную сторону органа

Fig. 1. Axial contrast-enhanced T_1 -VI with fat suppression: (a-b) a tumor of the tongue on the right with spreading to the contralateral side of the organ

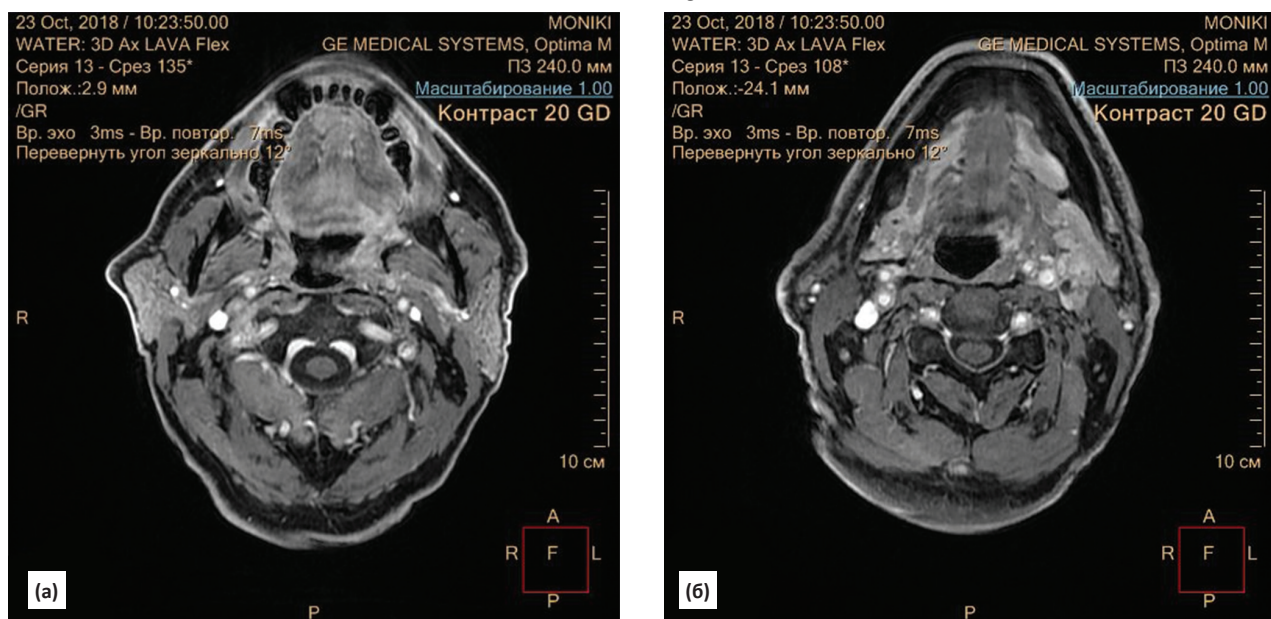


Рис. 2. Аксиальные контрастно усиленные T_1 -ВИ с жироподавлением: (а) опухоль левой небной миндалины; (б) метастатическое поражение 2А группы ипсилатеральных лимфатических узлов (стрелка) у пациента раком нёбной миндалины

Fig. 2. Axial contrast enhanced T_1 -VI with fat suppression: (a) tumor of the left palatine tonsil; (b) metastatic lesion of the 2A group of ipsilateral lymph nodes (arrow) in a patient with palatine tonsil cancer

Таблица 1

Сравнительная характеристика изменений в классификации AJCC опухолей полости рта
Comparative characteristics of changes in the classification AS tumors of the oral cavity

Опухоль полости рта	AJCC 7 th edition	AJCC 8 th edition
T ₁	Диаметр опухоли < 2 см	Диаметр опухоли ≤ 2 см, глубина инвазии ≤ 5 мм
T ₂	Диаметр опухоли 2–4 см	Диаметр опухоли ≤ 2 см, глубина инвазии ≥ 10 мм Диаметр опухоли 2,1–4 см, глубина инвазии ≤ 10 мм
T ₃	Диаметр опухоли > 4 см	Диаметр опухоли > 4 см, глубина инвазии > 10 мм, но ≤ 20 мм
T _{4a}	Распространяется на кортикальный слой костной ткани, кожу или наружные мышцы языка	То же или глубина инвазии ≥ 20 мм
T _{4b}	Распространяется на жевательные мышцы, основание черепа, или внутреннюю сонную артерию	То же
N ₁	Ипсилатеральный метастаз в лимфоузел < 3 см	То же, но без экстранодального роста
N _{2a}	Ипсилатеральный лимфогенный метастаз от 3 до 6 см	Ипсилатеральный лимфогенный метастаз < 3 см, но с экстранодальным ростом Ипсилатеральный лимфогенный метастаз более 3 см без экстранодального роста
N _{2b}	Множественные ипсилатеральные метастазы от 3 до 6 см	То же, но без экстранодального роста
N _{2c}	Билатеральные или контралатеральные лимфогенные метастазы не более 6 см	То же, но без экстранодального роста
N ₃	Лимфогенные метастазы более 6 см	N _{3a} – то же, но без экстранодального роста N _{3b} – единственный лимфогенный метастаз более 3 см с экстранодальным ростом – множественные лимфогенные метастазы с экстранодальным ростом – или контралатеральный метастаз с экстранодальным ростом

полости рта (табл. 1) касается включения глубины инвазии при определении характеристики Т самой опухоли. Основанием для этого стали данные о том, что глубина инвазии более корректно позволяет прогнозировать продолжительность жизни пациентов с опухолями данной локализации. Такой подход позволяет дифференцировать экзофитные опухоли с незначительной инвазией в подлежащие ткани от опухолей со значительным инфильтративным компонентом. Однако до сих пор нет единого мнения о методике измерения глубины инвазии: наиболее часто предлагают измерять инвазию по данным МРТ как на аксиллярных (например, от поверхности языка до наиболее глубоко расположенной точки опухоли), так и на корональных срезах. Также включены значимые изменения, касающиеся характеристики N рака полости рта – в последнюю версию классификации включены данные о наличии экстранодального роста. Однако остается без ответа, как определять экстранодальный рост у пациентов без лимфодиссекции [8].

Что касается изменений классификации AJCC8th рака орофарингеальной зоны, то в последней версии произошло разделение опухолей стадии Т₄ на 2 подгруппы в зависимости от распространения опухоли на сонные артерии, также внесены более детальные характеристики лимфогенных метастазов по их размеру, числу, локализации и наличию экстранодального роста. В последней версии подтверждено первостепенное значения данных об инфицировании ВПЧ-16 как основного классификационного признака рака орофарингеальной зоны (табл. 2) [8]. В связи с благоприятным прогнозом лечения ВПЧ-положительного рака орофарингеальной зоны классификация лимфогенных

метастазов у таких пациентов осталась как при раке носоглотки. Также в классификации рекомендовано обязательное иммуногистохимическое исследование лимфогенных метастазов из невыявленного первичного очага на предмет инфицирования ВПЧ, так как при ВПЧ-положительном результате у 90 % таких пациентов в дальнейшем диагностируется орофарингеальной рак.

Основные принципы лечения рака полости рта и орофарингеальной зоны

Тактика лечения пациентов раком полости рта и орофарингеальной зоны, прежде всего, зависит от стадии опухолевого процесса. Как правило рассматриваются варианты применения всех трех наиболее эффективных на сегодняшний день методов лечения в онкологии – хирургической резекции опухоли, дистанционной лучевой и лекарственной терапии или их сочетания. Однако по некоторым данным, ДЛТ используется у таких пациентов наиболее часто – у 92,7–95,4 % пациентов [7, 9]. Следует отметить, что в Азии при опухолях выше обозначенных локализаций чаще применяется ДЛТ. В рекомендациях NCCN предпочтение отдается хирургии [10].

При раке языка ДЛТ, как правило, применяется у 30 % пациентов только в адъювантном режиме. В большинстве случаев основанием для назначения адъювантной ДЛТ является размер опухоли Т_{3/4}, радикальная резекция опухоли и/или наличие лимфогенных метастазов [11, 12]. Публикуются данные о том, что применение адъювантной ДЛТ при раке языка Т_{1/2}N₀ не обеспечивает увеличение общей и безрецидивной выживаемости, в том числе при наличии таких неблагоприятных морфологических признаков как глубина

Таблица 2

Сравнительная характеристика изменений в классификации AJCC опухолей орофарингеальной зоны
Comparative characteristics of changes in the classification of AJSS tumors of the oropharyngeal zone

Опухоли орофарингеальной зоны	AJCC 7 th edition	AJCC 8 th edition
p16	+ / -	То же
T ₁	Диаметр опухоли меньше 2 см	То же
T ₂	Диаметр опухоли 2–4 см	То же
T ₃	Диаметра опухоли более 4 см Распространение на язычную поверхность надгортанника	То же
T ₄	Распространяется на гортань, твердое небо, кости, наружные мышцы языка, внутренние жевательные мышцы	T _{4a} – распространяется на гортань твердое небо, кости, наружные мышцы языка T _{4b} – распространяется на наружные жевательные мышцы, кости основания черепа, носоглотку, внутреннюю сонную артерию
N ₁	Один или несколько ипсилатеральных лимфогенных метастаза не более 6 см в диаметре	N _{1a} – один ипсилатеральный лимфогенный метастаз без экстранодального роста не более 3 см
N ₂	Контралатеральные или билатеральные лимфогенные метастазы не более 6 см	N _{2b} – один ипсилатеральный лимфогенный метастаз с экстранодальным ростом не более 3 см – множественные ипсилатеральные метастазы без экстранодального роста более 3 см, но не более 6 см N _{2c} – контралатеральные или билатеральные лимфогенные метастазы без экстранодального роста не более 6 см в диаметре
N ₃	Лимфогенные метастазы более 6 см	N _{3a} – единичный лимфогенный метастаз более 6 см в диаметре без экстранодального роста – ипсилатеральный лимфогенный метастаз более 3 см, но без экстранодального роста – контралатеральный лимфогенный метастаз не более 3 см с экстранодальным ростом – множественные ипсилатеральные и контралатеральные лимфогенные метастазы, каждый из которых имеет экстранодальный рост N _{3b} – любой лимфогенный метастаз с экстранодальным ростом

инвазии более 4 мм, лимфоваскулярной или периневральной инвазии. Именно в этой связи у таких пациентов применение ДЛТ не является обязательным [13]. Лучевая и химиолучевая терапия (в том числе в адьювантном режиме) при раке ротоглотки используется значительно чаще – в 81 % случаев [14]. Причина в том, что резекция первичной опухоли, например, корня языка, не оказывает существенного влияния на показатель локального контроля (только лучевая терапия – 76 %, резекция + адьювантная лучевая терапия – 79 %). Не отличаются и показатели локорегионарного контроля в зависимости от того, применяли хирургическое вмешательство на первом этапе лечения рака орофарингеальной зоны или использовали только шейную лимфодиссекцию после завершения ДЛТ (60 % и 69 % соответственно) [15]. Использование цисплатина в сочетании с ДЛТ у больных раком орофарингеальной зоны обеспечивает увеличение общей выживаемости на 5–8 % [4, 10].

Планирование ДЛТ у пациентов раком полости рта и орофарингеальной зоны включает выделение следующих анатомических объемов: прежде всего, это так называемый объем GTV (gross tumor volume), включающий саму опухоль и/или её лимфогенные метастазы. Границу GTV определяют по МРТ-изображениям в режиме T₂. На расстоянии 5–20 мм снаружи от GTV должна располагаться граница следующего объема – CTV (clinical tumor volume), в который должны быть включены зоны наиболее вероятной

субклинической инвазии опухоли. При использовании модулированной по интенсивности лучевой терапии (IMRT или VMAT) выделяют следующие объемы CTV: CTV опухоли, CTV лимфогенных метастазов, CTV лимфоузлов с высоким и, отдельно, низким риском метастатического поражения. Кстати сказать, лимфогенные метастазы, отличительным признаком которых является их увеличение, устанавливают по данным КТ, либо при накоплении в такой зоне ¹⁸F-ФДГ при ПЭТ/КТ-исследовании [11, 12]. Итоговая граница мишени – так называемый planning tumor volume (PTV), – располагается на расстоянии в среднем 3–5 мм снаружи от границы CTV. Планирование ДЛТ также включает обозначение критических органов, которые следует исключить из зоны мишени [16–18].

Если ДЛТ применяется в самостоятельном режиме, то суммарная очаговая доза (СОД) должна составлять 60–74 Гр в границах PTV (30–35 фракций/2 Гр). Для профилактического облучения лимфоузлов считается достаточной СОД, равная 50 Гр в границах PTV [16, 19]. Если используется адьювантная (послеоперационная) ДЛТ, то, как правило, СОД в границах GTV опухоли не превышает 60–66 Гр [17]. При опухолях T_{1/2}N₀ допускается включение в объем мишени только ипсилатеральных лимфоузлов [17]. Ряд авторов считает возможным исключение из объема мишени контралатеральных ретрофарингеальных лимфоузлов и/или контралатеральных лимфоузлов II уровня, так как это повышает качество жизни пациентов без увеличения риска реги-

онарного рецидива [17]. В границах РТВ допускается колебания дозы облучения в пределах 95–107 % [16].

Перинеуральная инвазия, расстояние менее 5 мм от границы опухоли до края резекции, позитивный край резекции являются признаками высокого риска местного рецидива и рассматриваются как показания для адъювантной ДЛТ, которая проводится до СОД 60 Гр не более чем через 6 нед после операции [3].

Шейная лимфодиссекция включает, как правило, удаление лимфоузлов II–IV уровня и показана в случае выявления резидуальной ткани лимфогенного метастаза, например, после завершения ДЛТ [10, 19].

Роль лекарственной терапии в лечении рака полости рта и орофарингеальной зоны

С целью уменьшения размеров опухоли до начала ДЛТ применяется индукционная химиотерапия (доцетаксел 75 мг/м² в 1 день + 5 фторурацил (ФУ) 1000 мг/м² в/в в 1–4 дни, 3 курса с интервалом 3 нед; доцетаксел 75 мг/м² + цисплатин 75 мг/м² в 1 день + 5ФУ 750 мг/м² с 1–4 дни, 4 цикла с интервалом 3 нед; паклитаксел 175 мг/м² в/в в 1 день + цисплатин 100 мг/м² в/в во 2 день + 5ФУ 500 мг/м² в/в в 2–6 дни, 3 цикла с интервалом 3 нед). Индукционная химиотерапия, как правило, назначается пациентам с N₂₋₃ [10].

Наиболее часто лекарственная терапия используется одновременно с ДЛТ. Эффективными считаются следующие схемы лекарственной терапии: цисплатин 100 мг/м² в 1, 22, 43 дни цикла ДЛТ (или еженедельно по 40–50 мг/м²); цетуксимаб 400 мг в/в за неделю до начала ДЛТ, далее каждую неделю по 250 мг; цисплатин 20 мг/м² + паклитаксел 30 мг/м² каждую неделю в течение всего курса ДЛТ; цисплатин 20 мг/м² + 5ФУ 1000 мг/м² с 1 по 4 и с 22 по 25 дни цикла ДЛТ; карбоплатин 70 мг/м² + 5ФУ 600 мг/м² на 1–4, 22–25 и 43–46 дни цикла ДЛТ [19].

В сочетании с адъювантной ДЛТ чаще всего назначают химиотерапию цисплатином (100 мг/м² в 1, 22, 43 дни цикла ДЛТ или еженедельно по 40–50 мг/м²).

Результаты лечения рака полости рта

При раке языка ДЛТ осуществляется в режиме классического или, реже, гиперфракционирования до СОД 74,4 Гр (65–76,8 Гр). Как правило, непрерывный курс лучевой терапии занимает от 36 до 68 сут (медиана – 45,5 сут). Химиолучевое лечение получают 96 % пациентов, у 4 % пациентов химиотерапевтическое лечение используется в виде индукционных циклов [20, 21]. Общая и безрецидивная 2-летняя выживаемость для опухолей полости рта составляют 60–71,6 % и 53,5–60 % соответственно [16, 21]. В свою очередь, 5-летний локальный контроль зависит от размера опухоли и составляет 91 % при T₁₋₂, 83 % – при T₃ и 12 % при T₄ [20]. Отдаленные метастазы обнаруживаются в 16,1 % случаев [21].

Установлено что у пациентов раком полости рта использование ДЛТ в адъювантном режиме обеспечивает повышение 3-летней общей выживаемости до 53,9 % только у пациентов с опухолями T₃₋₄ [22].

Следует иметь в виду, что высокий риск локорегионарного рецидива наблюдается в случае позитивного края резекции и экстранодального роста опухоли. При отсутствии вышеперечисленных признаков СОД при адъювантной ДЛТ можно уменьшить до 57–63 Гр без существенного увеличения риска рецидива [23]. Считается, что риск метастазирования рака языка/дна полости рта T₁₋₄N₁₋₂ в контралатеральные лимфоузлы минимальный при отсутствии его распространения за среднюю линию. В этом случае в объем облучения включаются лишь ипсилатеральные лимфоузлы [24].

Результаты лечения рака орофарингеальной зоны

Вероятность полной регрессии опухоли орофарингеальной зоны на момент завершения ДЛТ составляет 66,7 %, полная регрессия лимфогенных метастазов имеет место при N₁ – в 100 % случаев, при N₂ – в 84,5 % случаях, при N₃ – в 50 % случаев [19]. В течение первых двух лет после завершения лечения локорегионарный рецидив диагностируется у 19 % [10]. Общая и безрецидивная 2-летняя выживаемость для опухолей орофарингеальной зоны составляют 57,6 и 52,6 % соответственно [16].

Установлено, что использование лучевой терапии как в самостоятельном режиме, так и в сочетании с химиотерапией более эффективно у пациентов с опухолями орофарингеальной зоны, возникновение которых явилось следствием инфицирования ВПЧ-16. Так, однолетняя безрецидивная выживаемость составляет в этой группе пациентов 87–91 % [4]. В этой связи проводятся исследования, посвященные проблеме снижения (деэскалации) дозы облучения при ВПЧ-ассоциированном орофарингеальном раке. Получены результаты, свидетельствующие о высокой (91 %) однолетней безрецидивной выживаемости у пациентов с ВПЧ-ассоциированным орофарингеальным раком в случае снижения СОД с 70 до 54 Гр. Однако авторы отмечают, что указанная выше деэскалация дозы облучения возможна только в случае полной морфологической регрессии опухоли в ответ на проведение 3 циклов индукционной химиотерапии (паклитаксел/цисплатин/цетуксимаб). Авторы отмечают, что однолетняя выживаемость в этом случае составляет 100 % [4].

В течение первых 5 лет после завершения лечения вероятность локорегионарного рецидива также наблюдается значительно реже, чем у пациентов, инфицированных ВПЧ-16, – в 28,9 % и в 54,9 % случаев соответственно [4].

Осложнения при лучевой терапии рака полости рта и орофарингеальной зоны

При использовании ДЛТ у пациентов раком полости рта и орофарингеальной зоны в 64–70,8 % случаев зафиксирована острая токсичность 3 степени (мукозит, кожная реакция, гематологическая токсичность, тошнота/рвота, дисфагия, почечная недостаточность), в 25 % случаев – острая токсичность 4 степени [19, 21].

У 15–51,3 % пациентов раком языка в разные сроки после завершения ДЛТ развиваются поздние постлучевые осложнения 3–5 степени [20, 21]. Использование цисплатина в сочетании с ДЛТ у пациентов с орофарингеальной раком увеличивает риск от токсичности на 23–50 %, периферической нейропатии – на 30–86 %, нефротоксичности – на 20–40 % [4].

Гибель пациентов раком полости рта и/или орофарингеальной зоны как следствие осложнений, обусловленных проводимой ДЛТ, химиотерапией, или как следствие обострения неопухоловой патологии наблюдается в 4–39 % случаев [21, 25]. По некоторым данным, в течение 16 мес после завершения ДЛТ 39 % случаев гибели пациентов не связаны с прогрессированием опухоли. Среди причин гибели пациентов от неопухоловой патологии отмечают сепсис и, в меньшей степени, сердечно-сосудистую патологию. Наиболее часто смерть, не связанная с прогрессированием, имела место у пациентов распространенным раком орофарингеальной зоны [19, 25]. У 50 % паци-

ентов РГиШ в процессе проведения ДЛТ развивается кахексия (деградация мышечных клеток, увеличение глюконеогенеза и липолизиса), способствующая их гибели. Единственным способом, позволяющим снизить риск гибели пациента как следствия кахексии, является коррекция питания – гастростомия и/или парентеральное питание [19]. Последние данные показывают, что выявление пациентов с высоким уровнем белка TNF- α в крови позволяет выявить пациентов с высоким риском развития кахексии. Такой подход в перспективе даст возможность проводить профилактические мероприятия для пациентов этой категории [26].

В заключение следует отметить, что эффективным мультимодальное лечение рака полости рта и орофарингеальной зоны может быть только если при оценке опухолевого процесса используется современная классификационная версия, соблюдаются требования стандартов лечения и клинических рекомендаций, а также учитываются последние достижения соответствующего направления медицинской науки.

Review

Medical Radiology and Radiation Safety. 2020. Vol. 65. No. 1. P. 65–71

The Modern Concept of Using Radiation Therapy for Cancer of the Oral Cavity and the Oropharyngeal Area

A.S. Balkanov, E.A. Stepanova

M. F. Vladimirovsky Moscow Regional Research and Clinical Institute. Moscow, Russia. E-mail: andreybalkanov@yandex.ru.

ABSTRACT

In the world, there is a rise of cancer incidence, including cancer of the head and neck. The incidence cancer of the head and neck is 4.8 cases per 100 000 population. Oral and oropharyngeal cancers are the most frequently forms cancer of the head and neck – 4,8–27 % of all cancer with this location. Among the causes of oral and oropharyngeal cancer noted alcohol abuse, tobacco and infection with human papilloma virus (HPV-16). Mortality from oral and oropharyngeal cancer is on 8 rank among patients with all tumors. Now when deciding about treatment of oral and oropharyngeal cancer is applied a new classification AJCC8th, the main differences from the previous version are the inclusion of data on the depth of tumor invasion and the presence of extranodal growth of lymphogenic metastasis.

The chemoradiotherapy to a total dose 60–74 Gy is the most common treatment used in oral and oropharyngeal cancer. When planning irradiation, both the tumor itself (or its residual component) and lymphogenic metastases or lymph nodes with a high risk of metastatic lesions are included in the target volume. The most commonly used chemotherapy drug is cisplatin. The duration of life of patients is significantly influenced by the stage of the tumor process. So 5-year relapse-free survival among patients with oral cancer is 91 % at T₁₋₂, 83 % – at T₃ and 12 % – at T₄. During the first 5 years after completion of treatment, the probability of locoregional recurrence in patients with oropharyngeal cancer is much shorter in infected HPV-16 – 28.9 % and 54.9 %, respectively.

The effective multimodal treatment of oral and oropharyngeal cancer can be only if the evaluation of the tumor process under the current classification, comply with the requirements of treatment standards and clinical guidelines as well as take into account the latest achievements of the relevant field of medical science.

Key words: oral cancer, oropharyngeal cancer, new classification, radiation therapy, local relapse, life expectancy

For citation: Balkanov AS, Stepanova EA. The Modern Concept of Using Radiation Therapy for Cancer of the Oral Cavity and the Oropharyngeal Area. Medical Radiology and Radiation Safety. 2020;65(1):65-71. (In Russ.).

DOI: 10.12737/1024-6177-2020-65-1-65-71

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. CA Cancer J Clin. 2015 Mar; 65(2):87-108. DOI: 10.3322/caac.21262.
2. Taziki MH, Fazel A, Salamat F, Sedaghat SM, Ashaari M, Poustchi H, et al. Epidemiology of Head and Neck Cancers in Northern Iran: A 10-Year Trend Study From Golestan Province. Arch Iran Med. 2018 Sep 1;21(9):406-11.
3. Vigneswaran N, Williams MD. Epidemiologic trends in head and neck cancer and aids in diagnosis. Oral Maxillofac Surg Clin North Am. 2014 May; 26(2):123-41. DOI: 10.1016/j.coms.2014.01.001.
4. Naghavi AO, Strom TJ, Ahmed KA, et al. Management of Oropharyngeal Cancer in the HPV Era. Cancer Control. 2016;23(3):197-207.
5. Kostev K, Lasrich M, Schüller L, Diogo I, Sesterhenn A, Jacob L. Diagnoses of suspected cancer in otolaryngology practices in

- Germany. *Mol Clin Oncol*. 2018 Oct; 9(4):459-63. DOI: 10.3892/mco.2018.1694.
6. Stanford-Moore G, Bradshaw PT, Weissler MC, Zevallos JP, Brennan P, Anantharaman D, et al. Interaction between known risk factors for head and neck cancer and socioeconomic status: the Carolina Head and Neck Cancer Study. *Cancer Causes Control*. 2018 Sep;29(9):863-73. DOI: 10.1007/s10552-018-1062-8.
 7. Wong YF, Yusof MM, Wan Ishak WZ, Alip A, Phua VC. Treatment outcome for head and neck squamous cell carcinoma in a developing country: University Malaya Medical Centre, Malaysia from 2003-2010. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015;16(7):2903-8.
 8. Subramaniam N, Thankappan K, Anand A, Balasubramanian D, Iyer S. Implementing American Joint Committee on Cancer 8th edition for head-and-neck cancer in India: Context, feasibility, and practicality. *Indian J Cancer*. 2018 Jan-Mar;55(1):4-8. DOI: 10.4103/ijc.IJC_475_17.
 9. Richardson PA, Kansara S3, Chen GG, Sabichi A, Sikora AG, Parke RB, et al. Treatment patterns in veterans with laryngeal and oropharyngeal cancer and impact on survival. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2018 Aug 9;3(4):275-82. DOI: 10.1002/lio2.170.
 10. D'Cruz A, Lin T, Anand AK, Atmakusuma D, Calaguas MJ, Chitapanarux I, et al. Consensus recommendations for management of head and neck cancer in Asian countries: a review of international guidelines. *Oral Oncol*. 2013 Sep;49(9):872-7. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2013.05.010.
 11. Zhu Y, Zhou C, He Q. Radiation therapy's efficacy on tongue cancer: a population-based survival analysis. *Onco Targets Ther*. 2018 Oct 23;11:7271-6. DOI: 10.2147/OTT.S169231.
 12. Pollom EL, Chin AL, Lee NY, Tsai CJ. Patterns of Care in Adjuvant Therapy for Resected Oral Cavity Squamous Cell Cancer in Elderly Patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2017 Jul 15;98(4):758-66. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2017.01.224.
 13. Subramaniam N, Balasubramanian D, Murthy S, Limbachiya S, Thankappan K, Iyer S. Adverse pathologic features in early oral squamous cell carcinoma and the role of postoperative radiotherapy-a review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2017 Jul;124(1):24-31. DOI: 10.1016/j.oooo.2017.03.002.
 14. Baxi SS, O'Neill C, Sherman EJ, Atoria CL, Lee NY, Pfister DG, Elkin EB. Trends in Chemoradiation Use in Elderly Patients with Head and Neck Cancer: Changing treatment patterns with cetuximab. *Head Neck*. 2016 Apr; 38(Suppl 1): E165-E171. DOI: 10.1002/hed.23961
 15. Parsons JT, Mendenhall WM, Stringer SP, Amdur RJ, Hinerman RW, et al. Squamous cell carcinoma of the oropharynx: surgery, radiation therapy, or both. *Cancer*. 2002 Jun 1;94(11):2967-80.
 16. Moncharmont C, Vallard A, Guy JB, Prades JM, Rancoule C, Magné N. Real-life efficacy of volumetric modulated arc therapy in head and neck squamous cell carcinoma. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2017 May; 134(3):165-9. DOI: 10.1016/j.anorl.2016.12.005.
 17. Spencer CR, Gay HA, Haughey BH, Nussenbaum B, Adkins DR, Wildes TM, et al. Eliminating radiotherapy to the contralateral retropharyngeal and high-level II lymph nodes in head and neck squamous cell carcinoma is safe and improves quality of life. *Cancer*. 2014 Dec 15;120(24):3994-4002. DOI: 10.1002/cncr.28938.
 18. Mohamed ASR, Bahig H, Aristophanous M, Blanchard P, Kamal M, Ding Y, et al. Prospective *in silico* study of the feasibility and dosimetric advantages of MRI-guided dose adaptation for human papillomavirus positive oropharyngeal cancer patients compared with standard IMRT. *Clin Transl Radiat Oncol*. 2018 May 5;11:11-8. DOI: 10.1016/j.ctro.2018.04.005.
 19. Vivek RS, Baludavid M, Mohanram R, Chitra, Amanullah, Vijayalakshmi, et al. Concurrent chemo-irradiation using accelerated concomitant boost radiation therapy in loco-regionally advanced head and neck squamous cell carcinomas. *J Cancer Res Ther*. 2006 Jul-Sep;2(3):90-6.
 20. Gephardt BJ, Mendenhall CM, Morris CG, Kirwan J, McAfee WJ, Mendenhall WM. Radiotherapy alone or combined with chemotherapy for the treatment of squamous cell carcinoma of the base of the tongue. *Am J Clin Oncol*. 2014;37(6):535-8. DOI: 10.1097/COC.0b013e31827e5505.
 21. Ang KK, Harris J, Garden AS, Trotti A, Jones CU, Carrascosa L, Cheng JD, Spencer SS, Forastiere A, Weber RS. Concomitant boost radiation plus concurrent cisplatin for advanced head and neck carcinomas: radiation therapy oncology group phase II trial 99-14. *J Clin Oncol*. 2005 May 1; 23(13):3008-15. DOI: 10.1200/JCO.2005.12.060.
 22. Spiotto MT, Jefferson G, Wenig B, Markiewicz M, Weichselbaum RR, Koshy M. Differences in survival with surgery and postoperative radiotherapy compared with definitive chemoradiotherapy for oral cavity cancer: A National Cancer Database Analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017 Jul 1;143(7):691-9. DOI: 10.1001/jamaoto.2017.0012.
 23. Rosenthal DI, Mohamed ASR, Garden AS, Morrison WH, El-Naggar AK, Kamal M, et al. Final report of a prospective randomized trial to evaluate the dose-response relationship for postoperative radiation therapy and pathologic risk groups in patients with head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2017;98(5):1002-11. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2017.02.218.
 24. O'steen L, Amdur RJ, Morris CG, Hitchcock KE, Mendenhall WM. Challenging the requirement to treat the contralateral neck in cases with >4 mm tumor thickness in patients receiving postoperative radiation therapy for squamous cell carcinoma of the oral tongue or floor of mouth. *Am J Clin Oncol*. 2019 Jan;42(1):89-91. DOI: 10.1097/COC.0000000000000480.
 25. Muzumder S, Nirmala S, Avinash HU, Kainthaje PB, Sebastian MJ, Raj JM. Early competing deaths in locally advanced head-and-neck cancer. *Indian J Palliat Care*. 2018 Oct-Dec;24(4):446-50. DOI: 10.4103/IJPC.IJPC_91_18. 26.
 26. Powrózek T, Mlak R, Brzozowska A, Mazurek M, Gołębiowski P, Małecka-Massalska T. Relationship between TNF- α -1031T/C gene polymorphism, plasma level of TNF- α , and risk of cachexia in head and neck cancer patients. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2018;144(8):1423-34. DOI: 10.1007/s00432-018-2679-4.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Financing. The study had no sponsorship.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.
Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.

Поступила: 05.06.2019. **Принята к публикации:** 11.12.2020.
Article received: 05.06.2019. **Accepted for publication:** 11.12.2020.