

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНОЙ ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ПИЩЕВОДА IV СТАДИИ

И.А. Гладиллина^{1,2}, М.А. Шабанов¹, А.А. Трякин¹, П.И. Блиганов², Ф.О. Захидова¹, А.А. Оджарова¹, О.С. Зайченко¹, О.Б. Абу-Хайдар¹, С.М. Иванов¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России; Россия, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России; Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Контакты: Гладиллина Ирина Анатольевна, 0152@mail.ru

Реферат

Описан клинический случай первичного неоперабельного плоскоклеточного рака грудного отдела пищевода с метастазами в медиастинальные и левые надключичные лимфатические узлы. Больной проведено 4 курса индукционной химиотерапии (ХТ) в режиме доцетаксел, цисплатин, 5-фторурацил с последующей одновременной химиолучевой терапией (ХЛТ) и брахитерапией (БТ) на первичную опухоль. У пациентки был зарегистрирован полный ответ без признаков заболевания в течение 20 мес после завершения терапии. Наиболее характерной особенностью данного клинического случая является то, что применение брахитерапии в комплексном лечении позволяет увеличить дозу в мишени, достичь полной регрессии первичной опухоли без увеличения риска осложнений, связанных с эскалацией дозы облучения. У большинства больных раком пищевода (РП) диагностируется на III–IV стадиях заболевания. Плоскоклеточный РП является агрессивным заболеванием, который в зависимости от распространенности требует различных методов лечения, поиск оптимального из которых до сих пор продолжается. Основным стандартом лечения у неоперабельных пациентов плоскоклеточным РП является проведение самостоятельной ХЛТ. Стандартная доза дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) при плоскоклеточном РП составляет 50,4 Гр. В проведенных исследованиях было показано, что эскалация дозы на опухоль с помощью ДЛТ для улучшения локального контроля опухоли приводит к увеличению тяжелых постлучевых повреждений, увеличению частоты летальных исходов и снижению показателей общей выживаемости. Сочетание ХЛТ и БТ на ложе первичной опухоли в лечении больных неоперабельным РП показало свою эффективность. Этот режим лечения может обеспечить длительную безрецидивную выживаемость.

Ключевые слова: плоскоклеточный рак пищевода, химиотерапия, самостоятельная химиолучевая терапия, брахитерапия, дистанционная лучевая терапия, ПЭТ/КТ

Для цитирования: Гладиллина И.А., Шабанов М.А., А.А. Трякин, Блиганов П.И., Захидова Ф.О., Оджарова А.А., Зайченко О.С., Абу-Хайдар О.Б., Иванов С.М. Клинический случай успешного лечения больной плоскоклеточным раком пищевода IV стадии. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2022;5(3):102-11

DOI: 10.37174/2587-7593-2022-5-3-102-111

Введение

Рак пищевода — злокачественная опухоль, исходящая из слизистой оболочки пищевода. Этиологическим фактором развития данного заболевания является постоянное химическое, механическое или термическое раздражение слизистой оболочки пищевода.

К непосредственным факторам риска относится постоянное употребление слишком горячей пищи и напитков. Курение табака и

употребление алкоголя являются независимыми факторами риска, которые в сочетании с другими увеличивают риск возникновения заболевания [1].

Максимальный уровень заболеваемости РП (100 случаев на 100 тыс. населения) зарегистрирован в так называемом «азиатском поясе» рака пищевода — от северо-восточного Китая до Ближнего Востока, где плоскоклеточный рак является наиболее частым гистологическим типом опухоли.

Аденокарцинома пищевода доминирует в ряде развитых стран, в том числе в регионах Северной Америки и Западной Европы. Ежегодно в США на долю аденокарциномы приходится 55 % всех случаев РП. Показатель заболеваемости аденокарциномой пищевода в 2018 г. во всем мире составил 0,7 случаев на 100 тыс. населения [2].

По данным Международного агентства по изучению рака (International Agency for Research on Cancer, IARC) на 2014 г., заболеваемость РП составила 50,1 случая на 100 тыс. населения в год, смертность — 34,3. В Российской Федерации в 2020 г. выявлено 6088 случаев РП у пациентов мужского пола и у 1796 у пациенток женского пола. III стадия заболевания среди больных с впервые в жизни установленным диагнозом РП диагностируется у 33,6 % больных, а IV — у 30,9 %. За последние 10 лет прирост заболеваемости РП в России составляет 10,18 %, а среднегодовой темп прироста 0,96 % [3, 4].

РП является шестой причиной смертности от рака в мире [5]. Индекс агрессивности при РП, вычисляемый как соотношение умерших к заболевшим, крайне высок и составляет около 95 %. 70 % больных умирает в течение первого года после установления диагноза [6].

У большинства больных РП (70 %) диагностируется III–IV стадия заболевания. Только в 30–40 % случаев опухоли пищевода являются потенциально резектабельными [5].

В настоящее время стандартом лечения неоперабельных больных РП является одновременная химиолучевая терапия (ХЛТ). При проведении лучевой терапии (ЛТ) в монорежиме пациенты не переживают 5-летний срок, поэтому ЛТ как самостоятельный метод лечения больным РП показана с паллиативной целью или пациентам, имеющим противопоказания к ХТ. Данные выводы были основаны на проспективном рандомизированном исследовании 3 фазы RTOG 85-01 [7].

После ХЛТ пятилетняя общая выживаемость больных РП составляет всего 26 %. С целью улучшения ее результатов были инициированы исследования по эскалации дозы ЛТ.

В рандомизированное исследование INT 0123 RTOG 94-05 вошло 236 больных местнораспространенным РП. Больные стратифицированы на 2 группы в зависимости от подведенной СОД: 64,8 и 50,4 Гр. Режимы химиотерапии идентичны: цисплатин+5-фтор-

урацил. Это исследование было преждевременно остановлено, когда промежуточный анализ показал более высокую смертность, связанную с лечением, в группе высоких доз ЛТ. Частота поздних лучевых повреждений 3–4 ст. у больных с эскалацией дозы достигла 45 % и явилась причиной смерти у 11 больных. В этом исследовании не получено достоверной разницы в показателях общей выживаемости (ОВ) у больных в зависимости от подведенной СОД. 2-летняя общая выживаемость после ЛТ с эскалацией дозы составила 31 %, после стандартной дозы — 40 % [8].

После появления современных методов ЛТ повышение дозы изучалось у 260 пациентов РП в рамках рандомизированного исследования ARTDECO. На конференции АСТРО были доложены результаты данного исследования, в котором были применены новые технологии ЛТ, IMRT, симультантный буст. Больные стратифицированы на 2 группы в зависимости от подведенной СОД — 61,6 и 50,4 Гр. В обеих группах была применена одновременная ХЛТ. Режимы химиотерапии идентичны: карбоплатин + паклитаксел. Вновь отмечено увеличение частоты поздних лучевых повреждений 4-ой степени до 13,6 % при эскалации дозы ЛТ против 10,8 % после стандартной СОД, равной 50,4. Показатель 3-летней ОВ больных после стандартной ЛТ составил 41 %, после эскалации дозы — 40 %. Таким образом, увеличение дозы облучения до 61,6 Гр по сравнению с 50,4 Гр на первичную опухоль при ХЛТ не улучшало показатели ОВ больных местнораспространенным РП [9, 10].

Так как возможности подведения высокой очаговой дозы с помощью дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) с целью улучшения локального контроля над опухолью привело к высокой частоте тяжелых постлучевых повреждений пищевода и критических органов, в последние годы большое внимание исследователей было уделено возможности применения внутрисветной ЛТ (брахитерапии, БТ) в лечении РП.

Внутрисветная ЛТ больным РП с использованием радионуклидных источников высокой мощности дозы имеет преимущества по сравнению с дистанционным бустом: уменьшает влияние смещения мишени и дозовую нагрузку на смежные органы и ткани, снижая риск тяжелых постлучевых повреждений нормальных органов и тканей,

обеспечивает максимально быстрое и точное подведение дозы к опухоли, значительно дешевле и доступнее других высокоточных методов локального воздействия, таких как томотерапия и протонная терапия.

Согласно имеющимся клиническим данным, до сих пор не существует четкого стандарта лечения, позволяющего установить оптимальное соотношение доз БТ и дистанционной ЛТ. Таким образом, разработка и совершенствование комбинированного применения сочетанной ЛТ и ХТ являются актуальными и перспективными направлениями в лечении больных неоперабельным РП.

Клинический случай

Жалобы

Женщина 60 лет, предъявляла жалобы на нарушение прохождения полужидкой пищи по пищеводу, умеренные боли в эпигастральной области, снижение массы тела на 18 кг за 8 мес.

Анамнез заболевания

Считает себя больной в течение 9 мес, когда впервые после еды появились ноющие боли в эпигастральной области, затруднение прохождения твердой пищи. Обратилась к врачу, при обследовании по данным ЭГДС выявлено образование средней трети пищевода. Пациентка направлена на консультацию в НМИЦ онкологии им. Н.И. Блохина Минздрава России.

Анамнез жизни

Перенесенные заболевания: в 16 лет был получен химический ожог пищевода 1 степени после приема уксусной эссенции. У пациентки в анамнезе хроническая ишемическая болезнь сердца (ХИБС), мерцательная аритмия. Также наблюдалась аллергическая реакция на дексаметазон в виде отека Квинке. Она также курит (индекс Бринкмана 800; 20 сигарет в день в течение 40 лет).

Семейный анамнез

Семейный анамнез отягощен — у матери рак легкого.

Физикальное обследование

Общее состояние по шкале ECOG 2, ИМТ составлял 18,45 кг/м², потеря массы тела за последний месяц составила 7 %. В левой надключичной области пальпируется

безболезненный неподвижный спаянный с прилежащими тканями лимфатический узел размером 1 см в диаметре.

Лабораторные исследования

Лабораторные данные показали уровень гемоглобина 14,8 г/дл, количество эритроцитов $5,2 \times 10^{12}$, лейкоцитов — $8,87 \times 10^9$, лимфоцитов — 1,9 тыс/мкл, тромбоцитов — 310×10^{12} . Отмечено снижение уровня альбумина до 28,8 г/л и трансферрина до 1,7 г/л. Остальные показатели крови были в пределах нормы: уровень креатинина составлял 73 мкмоль/л, уровень общего билирубина 9,9 мкмоль/л, уровень прямого билирубина 4,1 мкмоль/л, непрямого — 5,8 мкмоль/л, креатинин — 73 мкмоль/л, мочевины — 4,1 мкмоль/л, общий белок — 53 г/л.

Электрокардиография показала фибрилляцию предсердий, ритм 78–146 ударов/мин, ЭОС умеренно отклонена вправо. У пациентки были снижены процессы реполяризации миокарда в септальном отделе. Гипертрофия правого желудочка. По данным ЭХО-КГ выявлена дилатация левого предсердия, митральная регургитация I степени, трикуспидальная регургитация I степени. Осмотрена кардиологом — назначена сопроводительная терапия: прадакса 150 мг утром и вечером, дигоксин 25 мг утром, индапамид 2,5 мг утром.

Медицинская визуализация

По данным эзофагодуоденографии (ЭГДС) на расстоянии 23 см от резцов по правой полуокружности определялась плотная опухолевая инфильтрация с утолщенными валикообразными краями, распространяясь дистальнее циркулярно до 33 см от резцов, образуя стенотический канал, с трудом проходимый аппаратом.

По данным бронхоскопии признаков поражения слизистой оболочки бронхов нет.

Проведенное ПЭТ/КТ-исследование от основания черепа до середины бедра выявило очаги патологического накопления ¹⁸F-ФДГ в неравномерно утолщенных стенках пищевода до SUV_{max} 20,86 от уровня Th4 до Th8 позвонков на протяжении 10,0 см толщиной до 1,2 см; в верхних медиастинальных лимфатических узлах: верхних паратрахеальных и паравазальных с обеих сторон SUV_{max} 4,39 размерами до 1,1×0,7 см, нижних паратрахеальных справа SUV_{max} 3,26 размерами до 1,6×0,8 см; в субаортальных лимфатических



Рис. 1. ПЭТ/КТ от основания черепа до середины бедра с применением ^{18}F -ФДГ до лечения. А, В — очаги патологического накопления ^{18}F -ФДГ в неравномерно утолщенных стенках пищевода с SUV_{max} 20,86 от уровня Th4 до Th8 на протяжении 10,0 см толщиной до 1,2 см, в медиастинальных лимфатических узлах; С — очаг патологического накопления ^{18}F -ФДГ в надключичном лимфатическом слева до SUV_{max} 2,29 размерами 0,6×0,5 см

Fig. 1 PET/CT from the base of the skull to the middle of the thigh using ^{18}F -FDG before treatment. A, B — Foci of pathological accumulation of ^{18}F -FDG in the unevenly thickened walls of the esophagus up to SUV_{max} 20.86 from the level of Th4 to Th8 for 10.0 cm thick up to 1.2 cm, in mediastinal lymph nodes; C — The focus of pathological accumulation of ^{18}F -FDG in the supraclavicular lymphatic left to SUV_{max} 2.29 with dimensions of 0.6×0.5 cm

узлах SUV_{max} 2,34 — до 1,0×0,5 см, в бифуркационных лимфатических узлах SUV_{max} 4,90 размерами 2,3×0,8 см; в параэзофагеальных лимфатических узлах SUV_{max} 2,11 размерами до 1,7×0,5 см, сливающихся в единый опухолевый конгломерат с опухолевым поражением стенки среднегрудного отдела пищевода (рис. 1А, В); в лимфатических узлах корней легких справа SUV_{max} 3,94 — до 1,7×1,2 см, слева SUV_{max} 3,25 — до 1,3×0,9 см; а также в одиночном надключичном лимфатическом слева SUV_{max} 2,29 размером 1,0×0,6 см (рис. 1С).

Морфологический диагноз: плоскоклеточный рак низкой степени дифференцировки, G3 (рис. 2).

Заключительный диагноз

Рак грудного отдела пищевода $\text{cT}_3\text{N}_3\text{M}_1$, IV стадия. Метастазы в медиастинальные и надключичные лимфатические узлы слева.

Сопутствующие заболевания: ишемическая болезнь сердца (ИБС), аритмическая форма, мерцательная аритмия, атеросклероз аорты, коронарных артерий.

Сопроводительная терапия

У больной дефицит массы тела (ИМТ 18,45 $\text{кг}/\text{м}^2$). При оценке нутритивного статус-

са по шкале NRS была отмечена недостаточность питания умеренной степени тяжести. Больной назначена нутритивная поддержка и кардиальная терапия (прадакса, индапа-

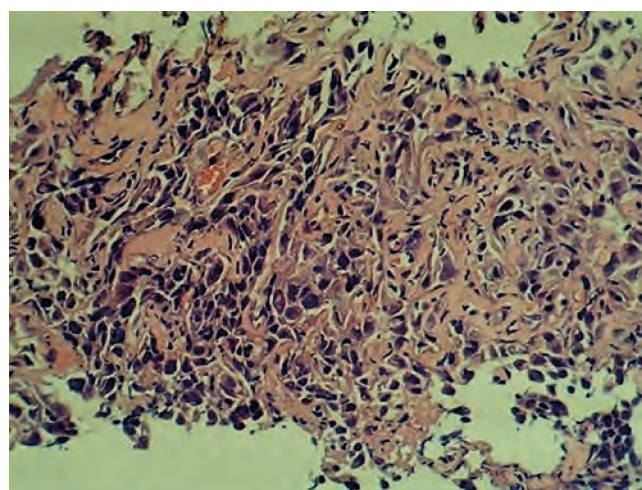


Рис. 2. Плоскоклеточный рак пищевода — G3. Комплексы полиморфных гиперхромных раковых клеток формирующих примитивные жемчужины. Окраска гематоксилином и эозином, ×200

Fig. 2. Squamous cell carcinoma of the esophagus — G3. Complexes of polymorphic hyperchromatic cancer cells forming primitive pearls. Hematoxylin and eosin staining, ×200

мид), установлена пункционная гастростома, налажено энтеральное питание через гастростомическую трубку, в результате чего была отмечена прибавка в массе тела до 2,5 кг. При оценке динамики функционального статуса пациентки после сопроводительной терапии отмечено повышение функционального статуса. Функциональный статус больной по шкале ECOG стал соответствовать 2.

Индукционная химиотерапия

Учитывая распространенность процесса, на первом этапе больной проведена индукционная ХТ. Лечение начато с ХТ по схеме — доцетаксел 50 мг/м², цисплатин 50 мг/м² в сут 1 день, 5-фторурацил 480 мг/м² в/в в сутки 1–5 дни, каждые 21 сут. Проведен первый курс ХТ, однако в связи с контактом с больным COVID-19 пациентка была переведена на карантин. Через 3 нед после карантина был начат второй курс ХТ. Всего проведено 4 курса ХТ.

При сравнении первоначальных данных ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ и данных контрольного обследования после ХТ показано уменьшение накопления РФП в утолщенных (до 1,2 см) стенках пищевода SUV_{max} 7,68 (ранее SUV_{max} 20,86), а также протяженности метаболически активной части изменений до 5,1 см (ранее 10,0 см). После ХТ удалось достичь уменьшения накопления РФП в медиастинальных лимфоузлах и уменьшения их размеров: верхних паратрахеальных и паравазальных с обеих сторон SUV_{max} 1,70, размерами до 0,8×0,5 см (ранее SUV_{max} до 4,39 размерами до 1,1×0,7 см); нижних паратрахеальных справа SUV_{max} 1,39, размерами до 0,7×0,4 см (ранее SUV_{max} до 3,26, размерами до 1,6×0,8 см); субаортальных лимфатических узлах до SUV_{max} 1,89, размерами до 0,7×0,5 см (ранее до SUV_{max} 2,34 до 1,0×0,5 см); бифуркационных до SUV_{max} 2,30, размерами до 1,4×0,7 см (ранее до SUV_{max} 4,90 размерами до 2,3×0,8 см); параэзофагеальных лимфатических узлов до SUV_{max} 1,38, размерами до 0,7×0,5 см (ранее до SUV_{max} 2,11 размерами до 1,7×0,5 см); лимфоузлов корней легких: справа до SUV_{max} 3,37 — до 1,5×1,0 см (ранее до SUV_{max} 3,94 — до 1,7×1,2 см), слева до SUV_{max} 3,39, размерами до 1,2×0,9 см (ранее до SUV_{max} 3,33; размерами 1,3×0,9 см); в левом надключичном лимфатическом узле до SUV_{max} 1,22, размерами 0,4×0,3 (ранее SUV_{max} 2,29, размером 1,0×0,6 см).

По данным ЭГДС отмечена частичная регрессия первичной опухоли пищевода. Проксимальная граница опухоли стала определяться на расстоянии 29 см от резцов (ранее 23 см), дистальная — на расстоянии 33 см от резцов. На этом уровне отмечается сужение просвета до 6 мм в диаметре.

Химиолучевая терапия

После завершения индукционной химиотерапии пациентке через 2 нед была проведена самостоятельная ХЛТ.

Перед лучевой терапией больной проведена топометрическая подготовка.

Предлучевая топометрическая подготовка выполнялась на КТ-сканере LightSpeed RT16 с шагом 2,5 мм. Положение пациентки во время топометрической подготовки: лежа на спине с руками вверх, на позиборде и подставкой под ноги. Объем КТ-исследования: грудная клетка, шейно-надключичная область.

Определение объемов мишени и критических органов выполнялось на серии компьютерных поперечных срезов с помощью специализированного программного обеспечения Eclipse. Оконтуривание целевых объемов и критических органов осуществляли, совмещая КТ-изображения с диагностическими изображениями (ПЭТ/КТ, эндо-УЗИ). В GTV (Gross tumor volume) входил объем макроскопически визуализируемой опухоли. Клинический объем мишени CTV (Clinical target volume) включал GTV с отступом 4 см в продольном направлении (проксимально и дистально) от первичной опухоли (GTV) и по 1 см вокруг GTV. В клинический объем мишени были включены медиастинальные лимфатические узлы и левый надключичный лимфатический узел. При оконтуривании лимфатических узлов применяли отступ на 1 см во всех направлениях. Планируемый объем облучения (PTV) включал в себя отступ 1 см по всех направлениях от клинического объема (CTV). Больной выполнено оконтуривание органов риска: легкие, спинной мозг, сердце.

После оконтуривания целевых объемов и органов риска провели дозиметрическое планирование и расчет плана ЛТ. Расчет планов облучения осуществлялся в системе планирования Eclipse (Varian).

Дозовое распределение было проанализировано и удовлетворило требованиям ЛТ (рис. 3). Уровни толерантных доз на крити-

ческие структуры определялись в соответствии с рекомендациями QUANTEC (табл. 1). Для количественной оценки плана облучения использовали кумулятивную гистограмму доза — объем (ГДО). Результаты анализа ГДО показали, что нагрузки на все критические структуры находились в пределах толерантности. Максимальная доза на спинной

мозг составила 44,1 Гр, средняя доза на сердце — 17,7 Гр, средняя доза на легкие — 14,4 Гр (рис. 4). После расчета дозиметрического плана на больной проведена процедура верификации с использованием системы ОВІ в прямом и коническом рентгеновском пучке и корректировка топографических меток.

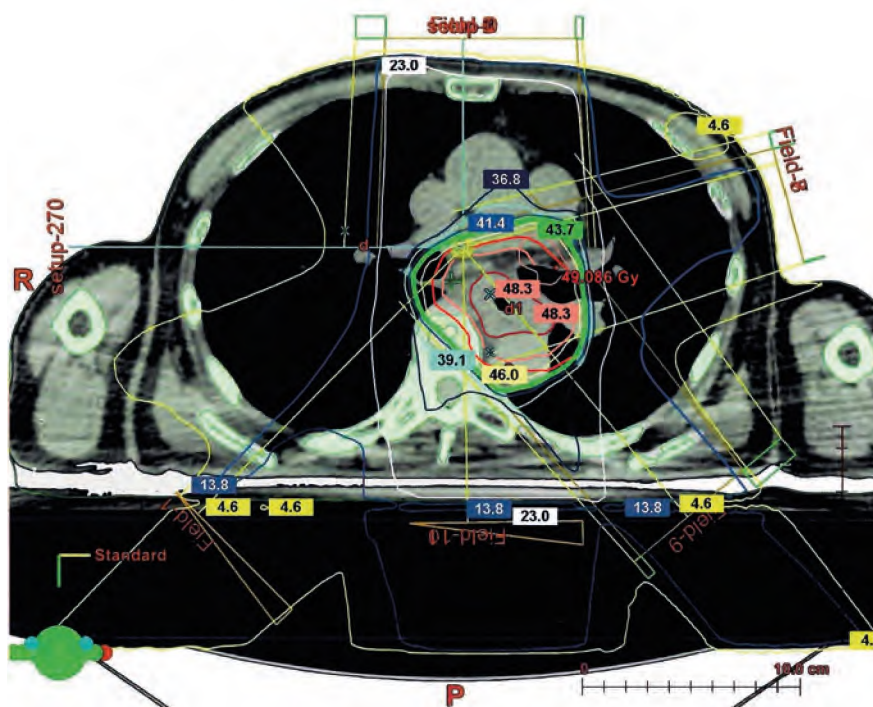


Рис. 3. Дозовое распределение при планировании лучевой терапии. Целевые объемы: GTV — бордовый цвет, CTV — розовый цвет, PTV — красный цвет

Fig. 3. Dose distribution when planning radiation therapy. Target volumes: GTV — burgundy color, CTV — pink color, PTV — red color

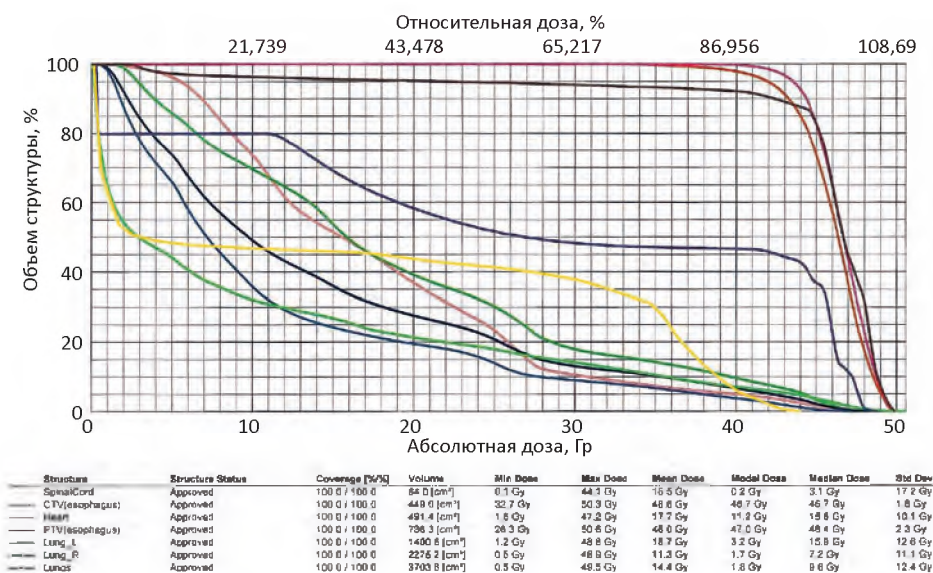


Рис. 4. Гистограмма доза — объем
Fig. 4. Histogram dose — volume

Таблица 1

Толерантные дозы на критические структуры: методические рекомендации, приемлемые варианты

Tolerant doses to critical structures: guidelines, acceptable options

Критические структуры	Методические рекомендации	Приемлемые варианты
Спинальный мозг	Max < 45 Гр	Max < 50 Гр
Легкие	V ₂₀ < 30 %, Mean 13 Гр	V ₂₀ < 40 %, Mean < 22 Гр
Сердце	V ₃₀ < 46 %, Mean 26 Гр	V ₃₀ < 50 %, Mean < 34 Гр

Дистанционная ЛТ выполнялась на высокоэнергетическом линейном ускорителе электронов Clinac 2300 CD (Varian) с интегрированным многолепестковым коллиматором модели MLC 120, со встроенной рентгеновской системой визуализации, системой портальной визуализации EPID, системой синхронизации по дыханию при номинальной энергии фотонов 6 и 18 МэВ. Перед началом каждого сеанса облучения больной выполнялась процедура визуализации по данным КТ в коническом пучке на системе OBI ускорителя Clinac 2300 CD.

Дистанционная ЛТ проводилась по технологии 3D-конформной ЛТ (3D-CRT) в режиме стандартного фракционирования РОД 2 Гр, СОД 46 Гр, 5 раз в неделю на фоне еженедельных введений ХТ по схеме: карбоплатин АUC2 (220 мг) + паклитаксел 50 мг/м² (83 мг).

У пациентки при СОД 26 Гр была отмечена острая лучевая реакция, которая проявлялась в виде эзофагита 2-ой степени. Больной с целью купирования эзофагита проводилась сопроводительная терапия. Гематологической токсичности отмечено не было.

После завершения ХЛТ больной проведена ЭГДС. Отмечена дальнейшая регрессия первичной опухоли. Протяженность опухолевой инфильтрации сократилась до 5 см и определялась на уровне от 28 до 33 см от резцов.

Больной через 2 нед после завершения дистанционной ЛТ проведена внутрисрединная БТ. Предварительно была выполнена топометрическая подготовка. Под эндоскопическим контролем выполнено клипирование проксимальной и дистальной границы первичной опухоли навигационными клипсами и установлен зонд через нижний

носовой ход в желудок. Под рентгеновским визуальным контролем через назогастральный зонд проведен струнный проводник за дистальный край опухоли. После удаления назогастрального зонда по проводнику устанавливался интрастат, дистальный конец которого располагался на расстоянии 3 см от дистальной навигационной клипсы. Положение интрастата фиксировалось и далее разметка выполнялась на КТ-симуляторе в положении больной лежа на спине для дальнейшего трехмерного дозиметрического планирования лечения. Перед выполнением КТ-снимков шагом 25 мм вводились последовательно эндостат и проводник с рентгеноконтрастными метками, имитирующими положение радиоактивного источника. В объем облучения включали опухоль = 5 см + отступ 2 см в краниокаудальном направлении. Выполнялось оконтуривание мишени. Дозиметрическое планирование проводилось с использованием современной планирующей системы Plato. Предписание дозы осуществлялось на 10 мм от центральной оси интрастата. Сеансы БТ проводили на аппарате Микроселектрон с радионуклидным источником ¹⁹²Ir высокой мощности дозы. Режим облучения: 1 раз в 7 дней, 2 фракции, РОД 5 Гр, СОД 10 Гр (60,3 изоГр за 2 этапа). Осложнений после проведенного лечения у больной выявлено не было.

Результаты

Срок наблюдения за больной составил 20 мес. По результатам ПЭТ/КТ, данных за наличие активной опухолевой ткани не получено. Отмечалось диффузное повышенное накопление ¹⁸F-ФДГ в стенках пищевода на всем его протяжении с SUV_{max} 3,78, без явных



Рис. 5. ПЭТ/КТ от основания черепа до середины бедра с применением ^{18}F -ФДГ через 3 мес. после лечения. А, В — уменьшение толщины стенки пищевода в средней трети до 0,5–0,6 мм (ранее толщиной до 1,2 см), отсутствие патологического накопления РФП; С — Отсутствие накопления РФП в надключичных лимфоузлах

Fig. 5. PET/CT from the base of the skull to the middle of the thigh using ^{18}F -FDG 3 months after treatment. A, B — Reduction of esophageal wall thickness in the middle third to 0.5–0.6 mm (previously up to 1.2 cm thick), absence of pathological accumulation of RFP; C — No accumulation of RFP in the supraclavicular lymph nodes

узловых образований, толщина стенки пищевода составила 4–7 мм, в медиастинальных (рис. 5А, В) и надключичных лимфатических узлах накопление РФП не выявлено (рис. 5С). По данным эзофагогастродуоденоскопии, отмечена полная регрессия первичной опухоли. Постлучевых повреждений со стороны нормальных тканей и критических органов у пациентки не отмечалось.

После завершения лечения по данным опросника QLQ — С30 выявлена положительная динамика со стороны общего состояния здоровья (+17,6) и эмоционального функционирования (+13,5). При оценке качества жизни по анкете QLQ-OES24 наиболее важными факторами, свидетельствующим об улучшении качества жизни пациентки, стало купирование дисфагии, улучшение питания, прибавка массы тела на 8 кг.

Заключение

Плоскоклеточный РП является агрессивным заболеванием, который в зависимости от распространенности требует различных методов лечения. Основным стандартом лечения неоперабельного метастатического

плоскоклеточного РП является проведение самостоятельной ХЛТ.

В данном исследовании мы описали клинический случай успешного лечения больной неоперабельным плоскоклеточным раком грудного отдела пищевода, демонстрирующей эффективность применения индукционной ХТ с последующей самостоятельной ХЛТ и БТ. Наиболее характерным моментом этого случая является то, что применение БТ в комплексном лечении больных РП позволяет увеличить дозу в мишени без увеличения риска осложнений, связанных с эскалацией дозы облучения.

Проведение конформной индукционной ХТ, дистанционной ЛТ РОД 2 Гр, СОД 46 Гр на фоне 4 введений ХТ карбоплатином АУС2 и паклитакселом 50 мг/м² и БТ на опухоль пищевода привело к полной регрессии первичной опухоли и пораженных лимфатических узлов. Эскалация дозы с применением БТ на опухоль пищевода РОД 5 Гр, СОД 10 Гр (60,3 изоГр за 2 этапа) после курса индукционной и одновременной ХЛТ способствовало 100 %-му локальному контролю над опухолью при отсутствии постлучевых повреждений смежных структур.

Список литературы / References

1. Jamal A, Homa DM, O'Connor E, et al. Current cigarette smoking among adults — United States, 2005-2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2015;64(44):1233-40. DOI: 10.15585/mmwr.mm6444a2
2. Abnet CC, Arnold M, Wei WQ. Epidemiology of esophageal squamous cell carcinoma *Gastroenterology.* 2018;154(2):360-73. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.08.023
3. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer.* 2010 Dec 15;127(12):2893-917. DOI: 10.1002/ijc.25516.
4. Каприн АД, Старинский ВВ, Петрова ГВ. Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году. — М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019. 236 с. [Kaprin AD, Starinsky VV, Petrova GV. The state of oncological care to the population of Russia in 2018, Moscow, 2019. 236 p. (In Russian)].
5. Then EO, Lopez M, Saleem S, et al. Esophageal Cancer: An Updated Surveillance Epidemiology and End Results Database Analysis. *World J Oncol.* 2020 Apr;11(2):55-64. DOI: 10.14740/wjon1254.
6. Horie Y, Yoshio T, Aoyama K, et al. Diagnostic outcomes of esophageal cancer by artificial intelligence using convolutional neural networks. *Gastrointest Endosc.* 2019 Jan;89(1):25-32. DOI: 10.1016/j.gie.2018.07.037.
7. Cooper JS, Guo MD, Herskovic A, et al. Chemoradiotherapy of locally advanced esophageal cancer: long-term follow-up of a prospective randomized trial (RTOG 85-01). *Radiation Therapy Oncology Group.* *JAMA.* 1999 May 5; 281(17):1623-7. DOI: 10.1001/jama.281.17.1623.
8. Minsky BD, Pajak TF, Ginsberg RG, et al. INT 0123 (Radiation Therapy Oncology Group 94-05) phase III trial of combined-modality therapy for esophageal cancer: high-dose versus standard-dose radiation therapy. *J Clin Oncol.* 2002 Mar 1;20(5):1167-74. DOI: 10.1200/JCO.2002.20.5.1167.
9. de Vos-Geelen J, Hoesbers FJP, Geurts SME, et al. A national study to assess outcomes of definitive chemoradiation regimens in proximal esophageal cancer. *Acta Oncol.* 2020 Aug;59(8):895-903. DOI: 10.1080/0284186X.2020.1753889.
10. Maarten CCM, Hulshof ED, et al. Randomized Study on Dose Escalation in Definitive Chemoradiation for Patients with Locally Advanced Esophageal Cancer (ARTDECO Study). *J Clin Oncol.* 2021 Sep 1;39(25):2816-24. DOI: 10.1200/JCO.20.03697.

Вклад авторов

Статья подготовлена с равным участием авторов.

Authors' contributions

Article was prepared with equal participation of the authors.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Not declared.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study had no sponsorship.

Информированное согласие. Пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Informed consent. Patients signed informed consent to participate in the study.

Сведения об авторе, ответственном за связь с редакцией

Гладиллина Ирина Анатольевна — в.н.с. отделения радиотерапии НИИ клинической и экспериментальной радиологии НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина Минздрава России, профессор кафедры онкологии и лучевой терапии РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, д.м.н., профессор; 0152@mail.ru; Author ID: 902224; SPIN: 1477-9565.

Сведения об остальных авторах статьи

Шабанов Михаил Александрович — в.н.с. патолого-анатомического отделения НИИ клинической онкологии им. Н.Н. Трапезникова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, д.м.н., профессор; 0152@mail.ru; SPIN: 6466-9045; AuthorID: 929686.

Трякин Алексей Александрович — заведующий химиотерапевтическим отделением №2 НИИ КО им. Н.Н. Трапезникова, НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, д.м.н., профессор, atryakin@gmail.com.

Блиганов Павел Ильич — врач-ординатор РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, онкология ФДПО; pavelbliganov@yandex.ru; SPIN: 2036-1570; Researcher ID: AAY-5780-2021.

Захидова Фахмина Османовна — аспирант НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина им. Н.Н. Блохина Минздрава России.

Одзарова Акгуль Атаевна — с.н.с. отделения позитронной эмиссионной томографии НИИ клинической и экспериментальной радиологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, к.м.н., odzharova07@yandex.ru; SPIN-код: 1074-3862.

Зайченко Оксана Станиславовна — медицинский физик отделения радиотерапии НИИ клинической и экспериментальной радиологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, zaychenko_oksana@list.ru.

Абу-Хайдар Омар Бассамович — с.н.с. хирургического отделения №11 (торакальной онкологии) НИИ КО им. Н.Н. Трапезникова, к.м.н., abouhaidar@yandex.ru.

Иванов Станислав Михайлович — с.н.с. отделения радиотерапии НИИ клинической и экспериментальной радиологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, к.м.н., rad.ivanov@yahoo.com; SPIN 7175-2484, AuthorID: 635263.

A Case Report Successful Treatment the Patient with Squamous Esophagus Cancer IV Stage

I.A. Gladilina^{1,2}, M.A. Shabanov¹, A.A. Tryakin¹, P.I. Bliganov², F.O. Zakhidova¹, A.A. Odzharova¹, O.S. Zaychenko¹, O.B. Abu-Khaydar¹, S.M. Ivanov¹

1 N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology;
24 Kashirskoye Highway, Moscow, 115478, Russia; 0152@mail.ru

² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University;
1 Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

In this study, we described a clinical case of unoperable squamous carcinoma in the thoracic esophagus, demonstrating the effectiveness of induction chemotherapy followed by independent chemoradiotherapy and brachytherapy in patients with metastatic esophageal carcinoma. The patient was treated with induction chemotherapy, concurrent chemoradiation with weekly carboplatin AUC 2 and paclitaxel 50 mg/m² and brachytherapy.

The most characteristic feature of this clinical case is that the use of brachytherapy in the complex treatment of patients with esophageal carcinoma allows increasing the dose in the target without increasing the risk of complications associated with the escalation of the radiation dose. Brachytherapy can achieve very high rates of local control with a reduction in morbidity, compared with external beam radiation therapy.

In most patients, esophageal carcinoma is diagnosed at stages III–IV of the disease. Squamous cell esophageal carcinoma is an aggressive disease that, depending on the prevalence, requires various treatment methods, the search for the optimal one is still ongoing.

The main standard of treatment in inoperable patients with squamous cell esophageal carcinoma is self — chemoradiotherapy. However, in patients with unoperable esophageal carcinoma, it is also possible to use induction chemotherapy followed by independent chemoradiotherapy and brachytherapy. The combined use of these methods of treatment in conditions of impossibility of surgical intervention is the method of choice in patients with stage III–IV of the disease.

The standard dose of DLT for squamous carcinoma of the esophagus is 50.4 Gy. In the conducted studies, it was shown that the escalation of the dose to the tumor using remote radiation therapy leads to an increase in severe post-radiation injuries and an increase in the frequency of deaths. Induction chemotherapy plus concurrent chemoradiotherapy and brachytherapy to boost tumor, and improves disease control and survival.

Key words: *squamous carcinoma of the esophagus, chemotherapy, independent chemoradiotherapy, brachytherapy, distant radiotherapy, PET-CT*

For citation: Gladilina IA, Shabanov MA, Tryakin AA, Bliganov PI, Zakhidova FO, Odzharova AA, Zaychenko OS, Abu-Khaydar OB, Ivanov SM. A Case Report Successful Treatment the Patient with Squamous Esophagus Cancer IV Stage. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2022;5(3):102-11. (In Russian).

DOI: 10.37174/2587-7593-2022-5-3-102-111

Information about the authors:

Gladilina I.A., <https://orcid.org/0000-0002-2481-0791>

Shabanov M.A., <https://orcid.org/0000-0002-7090-7447>

Tryakin A.A., <https://orcid.org/0000-0003-0428-260X>

Bliganov P.I., <https://orcid.org/0000-0003-3368-0586>

Zakhidova F.O., <https://orcid.org/0000-0003-4312-7696>

Odzharova A.A., <https://orcid.org/0000-0003-3576-6156>

Abu-Khaydar O.B., <https://orcid.org/0000-0002-7045-0977>

Ivanov S.M., <https://orcid.org/0000-0003-1958-7262>