

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Севил Багатуровна Алиева¹, Сергей Иванович Ткачев²,
Игорь Александрович Задеренко³, Василий Иванович Сокорутов⁴,
Сергей Алексеевич Тюляндин⁵

ИНТЕНСИВНОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ГЛОТКИ И ПОЛОСТИ РТА

¹ К. м. н., старший научный сотрудник, радиологическое отделение НИИ клинической онкологии
ФГБУ «РОНЦ им. Н. Н. Блохина» РАМН (115478, РФ, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24)

² Д. м. н., профессор, заведующий, отдел радиационной онкологии НИИ клинической онкологии
ФГБУ «РОНЦ им. Н. Н. Блохина» РАМН (115478, РФ, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24)

³ К. м. н., доцент, кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии МГМСУ им. А. И. Евдокимова
(127206, РФ, г. Москва, ул. Вучетича, д. 9а, Центр стоматологии и челюстно-лицевой хирургии)

⁴ Аспирант, хирургическое отделение опухолей верхних дыхательных и пищеварительных путей
НИИ клинической онкологии ФГБУ «РОНЦ им. Н. Н. Блохина» РАМН (115478, РФ, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24)

⁵ Д. м. н., профессор, заведующий, отделение клинической фармакологии и химиотерапии НИИ клинической
онкологии ФГБУ «РОНЦ им. Н. Н. Блохина» РАМН (115478, РФ, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24)

Адрес для переписки: 115478, РФ, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24, НИИ клинической онкологии
ФГБУ «РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН», радиологическое отделение,
Алиева Севил Багатуровна; e-mail: drsevil@mail.ru

Цель исследования — оценить влияние интенсивности химиолучевой терапии на эффективность лечения при местнораспространенном плоскоклеточном раке слизистой глотки и полости рта. В течение 1998—2008 гг. проведено лечение 140 больных плоскоклеточным раком глотки и полости рта III—IV стадии. Больные получали индукционную и последовательную одновременную химиолучевую терапию в двух вариантах. Первый вариант (n = 106) предусматривал использование 5-фторурацила и цисплатина, второй (n = 34) — 5-фторурацила, цисплатина, доцетаксела и карбоплатина. Лучевую терапию проводили на линейном ускорителе по 2 Гр ежедневно: в 1-й группе — в режиме расщепленного облучения с медианой суммарной очаговой дозы 67,5 Гр, во 2-й группе — в режиме непрерывного облучения с медианой суммарной очаговой дозы 71 Гр. В 1-й группе 3 (2,8%) больных были выведены из исследования вследствие неэффективности лечения и подвергнуты спасительным операциям. Во 2-й группе 3 (8,8%) больных умерли в процессе лечения от его осложнений. Побочные эффекты I—II степени в 1-й группе развились в 57,5% случаев, III степени — в 31% и IV степени — в 11,6% случаев против 42,1, 35 и 25% случаев во 2-й группе. Пятилетняя выживаемость среди 106 больных 1-й группы составила $54,5 \pm 6\%$, среди 34 больных 2-й группы — $33,4 \pm 10\%$ ($p = 0,01$). Чрезмерное усиление интенсивности химиолучевой терапии при местнораспространенном плоскоклеточном раке головы и шеи закономерно повышает частоту и выраженность побочных реакций и осложнений, что ограничивает возможности метода в повышении выживаемости больных.

Ключевые слова: химиолучевая терапия, рак глотки, интенсивность лечения.

Терапевтический эффект химиолучевой терапии (ХЛТ) у больных местнораспространенным плоскокле-

точным раком головы и шеи формируется благодаря суммарному воздействию ионизирующего излучения и лекарственных средств [1—3]. Эффективность лучевой терапии (ЛТ) определяется энергией излучения, режимом фракционирования дозы и величиной суммарной очаговой дозы (СОД). Интенсивность лекарственной

терапии складывается из вида и количества лекарственных препаратов, числа циклов химиотерапии (ХТ) и режима сочетания лучевой и лекарственной терапии.

С увеличением интенсивности ХЛТ закономерно повышаются частота и выраженность побочных реакций и осложнений [4—7], отягощающих течение основного заболевания, доставляющих больным дополнительные страдания [8—10] и порою становящихся непосредственной причиной смерти [11—13]. Все это, естественно, отражается на эффективности лечения.

Данные вопросы довольно подробно изучены применительно к лучевой терапии и лекарственной терапии как самостоятельным методам, составлены соответствующие таблицы и рекомендации для их практического применения [14]. Однако для одновременного или последовательного использования указанных видов лечения эти вопросы недостаточно освещены в текущей литературе. Представленный материал в некоторой степени восполняет существующий пробел и, с нашей точки зрения, может служить полезной информацией, которую следует использовать при планировании лечения больных местнораспространенным плоскоклеточным раком глотки и полости рта.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 140 больных местнораспространенным плоскоклеточным раком головы и шеи, в том числе 15 больных раком носоглотки, 62 больных раком ротоглотки, 55 больных раком гортаноглотки и 8 больных раком полости рта. Общая характеристика больных представлена в табл. 1.

Все больные до начала специфического лечения были всесторонне обследованы с использованием клинко-лабораторных, рентгенологических, радиоизотопных и эндоскопических исследований, а также с помощью компьютерной и, по показаниям, магнитно-резонансной томографий. После консультации химиотерапевта и получения согласия больного его включали в исследование.

Всего в исследовании участвовали 119 мужчин и 21 женщина в возрасте от 30 до 70 лет; заболеваемость в возрастной группе от 41 до 70 лет составила 82,2%. Морфологическая верификация диагноза получена у всех больных. Среди них низкодифференцированные формы плоскоклеточного рака выявлены у 20%, умеренно дифференцированные — у 48,6%, высокодифференцированные — у 20,7%. Степень дифференцировки опухоли не удалось уточнить у 10,7% пациентов. Стадия III заболевания констатирована у 36,4%, IV — у 63,6% больных с вовлечением в опухолевый процесс регионарных лимфатических узлов у 82,9% пациентов, среди них с N1 — 32,8%, N2 — 9,3% и N3 — 17,8%. Только у 17,1% пациентов регионарные лимфатические узлы клинически были интактными. Клиническое состояние по шкале Карновского у большинства больных соответствовало индексу 80—100%, только у 5 (3,6%) пациентов индекс был на уровне 70%.

Больные в обеих группах лечили в режиме индукционно-одновременной ХЛТ. В 1-й группе (n = 106) на индукционном этапе пациенты получали 1—2 цикла ХТ препаратами 5-фторурацил и цисплатин, на одновременном — один цикл непосредственно перед началом ЛТ в

режиме расщепленного курса по 2 Гр ежедневно с медианой СОД 67,5 Гр и медианой числа циклов ХТ 2,4.

Во 2-й группе (n = 34) на индукционном этапе больные получали 3 цикла ХТ препаратами 5-фторурацил, цисплатин и доцетаксел (последний получали 17 из 34 пациентов), на одновременном этапе — еженедельное введение карбоплатина в течение всего курса ЛТ в режиме непрерывного облучения по 2 Гр ежедневно с медианой СОД 71 Гр и медианой числа циклов ХТ 4,5 (табл. 2).

ХТ проводили с использованием общепринятых схем: 5-фторурацил вводили в дозе 1000 мг/м²/сут в виде в/в инфузии в 1—4-й дни, цисплатин — по 100 мг/м² внутривенно капельно в 4-й день на фоне интенсивной гидратации, доцетаксел — по 75 мг/м² в/в капельно в 1-й день, карбоплатин — еженедельно в/в капельно в дозе АUC 1,5 в течение всего курса ЛТ. Критерием прекращения ХЛТ служила выраженность побочных реакций и осложнений, трудно поддающихся коррекции в процессе лечения.

Общее число циклов ХТ для больных 1-й группы составило 258, для пациентов 2-й группы — 153 с медианой числа циклов ХТ 2,4 и 4,5 соответственно и различием по интенсивности в 2 раза. С учетом интенсивности ЛТ эти различия оказались еще большими вследствие использования режимов непрерывного и расщепленного облучения с медианами СОД 67,5 и 71 Гр соответственно (см. табл. 2).

ЛТ в обеих группах проводили на линейном ускорителе с энергией излучения 6—15 МэВ. Планирование программы облучения и топометрическую подготовку больных осуществляли с использованием симуляторов и современной компьютерной технологии с формированием дозных полей в 2 или 3 плоскостях тела на уровне центра опухоли с учетом первоначального (GTV), клинического (CTV) и планируемого (PTV) объемов облучения. После СОД 40—46 и 46—60 Гр выполняли повторное топометрическое исследование с внесением корректив в программу ЛТ (уменьшение размеров полей облучения в соответствии с конфигурацией оставшейся опухоли). Затем доводили СОД у 95% пациентов до 60—72 Гр (у 80% из них — до 68—72 Гр). Регионарные лимфатические узлы с профилактической целью облучали только с одного переднего поля до СОД 46—50 Гр. При наличии регионарных метастазов размером более 4 см ЛТ проводили с 2 противолежащих полей (спереди и со спины) до СОД 54—50 Гр, остаточные лимфатические узлы дополнительно облучали фотонами или электронами до СОД 60—66 Гр.

Отдаленные результаты лечения рассчитаны по методике Каплана—Мейера. Критериями эффективности лечения служили показатели объективного клинического эффекта, частота рецидивирования и отдаленного метастазирования, а также безрецидивная и общая пятилетняя выживаемость больных.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В 1-й группе с менее интенсивной ХЛТ все пациенты завершили программу лечения с медианой СОД 67,5 Гр и медианой числа циклов ХТ 2,4. Во 2-й группе с более интенсивной программой ХЛТ лечение удалось закончить у 31 (91,2%) из 34 пациентов при медиане СОД 71 Гр и ме-

Таблица 1

Общая клиническая характеристика обследованных больных^а

Характеристика групп		Схема лечения		Итого
		Индукционная ХТ + ХТ/ЛТ	Индукционная ХТ + ХТ/ЛТ ± доцетаксел	
Число больных		106	34	140
Пол	Мужской	89	30	119 (85)
	Женский	17	4	21 (15)
Возраст, годы	Медиана	52,5	51	52
	Диапазон	30—70	30—70	
Статус по Карновскому, %	70	5	–	5 (3,6)
	80	30	5	35 (25)
	90	44	18	62 (43,3)
	100	27	11	38 (27,1)
Исходная локализация опухоли	Носоглотка	15	–	15 (10,7)
	Ротоглотка	43	19	62 (44,3)
	Гортаноглотка	48	7	55 (39,3)
	Полость рта	–	8	8 (5,7)
Степень дифференцировки опухоли	Низкая	23	5	28 (20)
	Умеренная	54	14	68 (48,6)
	Высокая	24	5	29 (20,7)
	Не установлена	5	10	15 (10,7)
Стадия заболевания	III	47	4	51 (36,4)
	IV	59	30	89 (63,6)
TNM	T1	8	1	9 (6,4)
	T2	13	9	22 (15,7)
	T3	41	15	56 (40)
	T4	44	9	53 (38,9)
	N0	21	3	24 (17,1)
	N1	39	7	46 (32,9)
	N2	39	16	55 (39,3)
	N3	7	8	15 (10,7)

^а В скобках указаны проценты.

Таблица 2

Интенсивность ХЛТ местнораспространенного плоскоклеточного рака глотки и полости рта

Вариант ХЛТ	Число больных	Схема ХТ	Общее число циклов ХТ	Медиана числа циклов ХТ	ЛТ	
					СОД, Гр (медиана)	режим облучения
Индукционная ХТ + ХТ/ЛТ	106	5-фторурацил, цисплатин	258	2,4	67,5	Расщепленный
Индукционная ХТ + ХТ/ЛТ ± доцетаксел	34	5-фторурацил, цисплатин, доцетаксел, карбоплатин	153	4,5	71	Непрерывный

диане числа циклов ХТ 4,5. В этой группе из 34 больных 3 (8,8%) умерли на индукционном этапе лечения.

Частота и выраженность побочных явлений в изучаемых группах различались. В 1-й группе наиболее выраженные изменения отмечены на слизистой оболочке глотки и полости рта, несколько менее выраженные — на слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта и в крови. Особенно резко изменения проявлялись на одновременном этапе лечения вследствие суммации эффектов ЛТ и ХТ. При этом отмечались точечный или сливной эпителиит, боли при глотании, сухость во рту. Однако в условиях расщепленного курса ЛТ с 2—3-недельным перерывом эти реакции существенно ослаблялись и постепенно проходили и второй этап ЛТ обычно проводился в относительно благоприятных условиях. Побочные эффекты I—II степени в этой группе наблюдались у 57,5% больных, III степени — у 31% и IV степени — у 11,6%.

Во 2-й группе, с более интенсивной ХЛТ, осложнения были выражены сильнее, причем побочные эффекты I—II степени отмечались у 42,1% больных, III степени — у 35% и IV степени — у 25%. Наиболее типичные осложнения включали поражение слизистых оболочек, тошноту, рвоту, метаболические нарушения. У одного больного после первого курса ХТ возникли явления острого геморрагического цистита и индукционная ХТ была прекращена. Однако одновременная ХЛТ этому больному была проведена в полном объеме. Еще у одного больного после второго цикла ХТ была отмечена анафилактическая

реакция, в связи с чем третий цикл индукционной ХТ не проводился. У 4 больных индукционная ХТ была прекращена после второго цикла вследствие тромбоцитопении IV степени, а одному из этих больных был отменен и карбоплатин. У одного больного после второго цикла ХТ возникли диарея IV степени, рвота III степени, стоматит III степени и эзофагит II степени, в связи с чем больной был срочно госпитализирован для проведения активной дезинтоксикационной терапии. После стихания осложнений ХЛТ была продолжена в соответствии с принятым планом. К концу ХЛТ у всех больных возникали явления сливного эпителиита на слизистой оболочке рта и глотки и явления сухого эпидермита кожных покровов. Наблюдалась довольно высокая частота сердечно-сосудистых нарушений, 2 больных умерли от инфаркта миокарда. Еще один больной умер на индукционном этапе лечения от абсцесса легкого.

Поздние лучевые повреждения, преимущественно в виде остеонекроза нижней челюсти, были выявлены у 9 (6,6%) из 140 включенных в исследование больных: у 6 из 106 (5,7%) пациентов в группе менее интенсивной ХЛТ и у 3 (9,7%) из 34 — в группе интенсивной ХЛТ.

Непосредственные результаты ХТ на индукционном этапе лечения оказались намного предпочтительнее в группе больных с более интенсивным вариантом лечения — у 96,8% из них достигнут клинический эффект, а у 48,3% — полный клинический эффект, в то время как в группе менее интенсивной ХЛТ эти показатели составили 71,7 и 9,4% соответственно (табл. 3).

Таблица 3

Эффективность индукционной ХТ на первом этапе ХЛТ^a

Вариант ХЛТ	Схема ХТ	Число больных	Эффект ХТ			
			полный	частичный	стабилизация	без эффекта
Индукционная ХТ + ХТ/ЛТ	5-фторурацил, цисплатин	106	10 (9,4)	32 (30,2)	34 (32,0)	30 (28,3)
Индукционная ХТ + ХТ/ЛТ ± доцетаксел	5-фторурацил, цисплатин, доцетаксел, карбоплатин	31	15 (48,3)	9 (29)	6 (19,4)	1 (3,2)

^a В скобках указаны проценты.

Результаты лечения после окончания полного курса ХЛТ представлены в табл. 4. Согласно приведенным данным, полный клинический эффект был достигнут у 57 (53,8%) больных, получавших менее интенсивную ХЛТ (1-я группа), и у 17 (54,8%) больных, получавших более интенсивную ХЛТ (2-я группа). Рецидивы заболевания в последующие сроки наблюдения отмечены у 25 (43,9%) больных 1-й группы и у 9 (52,9%) больных 2-й группы. Отдаленные метастазы выявлены у 25 (23,6%) больных в 1-й группе и у 3 (9,7%) больных во 2-й группе.

Медиана продолжительности наблюдений в изучаемых группах пациентов составила 86 мес. Все выжившие больные оставались под наблюдением как минимум 52 мес. Среди 106 больных, получивших менее интенсивную ХЛТ, 57 прожили 5 лет или более, 30 умерли, 19 были из-под наблюдения через 19—51 мес от начала лечения. Медиана продолжительности жизни этих больных составила 49 мес. В группе пациентов, получивших более интенсивную ХЛТ, 2 пациента прожили 5 лет или более, 22 — умерли, 4 — были из-под наблюдения спустя 11—52 мес. Медиана продолжительности жизни этих больных составила 41,7 мес. Пятилетняя выживаемость у 106 больных, получивших менее интенсивную ХЛТ, составила $54,5 \pm 6\%$, у 34 больных, получивших более интенсивную ХЛТ, — $33,4 \pm 10\%$ ($p = 0,003$) (см. рисунок).

Полученные результаты объективно свидетельствуют, что с увеличением интенсивности ХЛТ закономерно повышаются частота и выраженность побочных реакций и осложнений. Это значительно ухудшает такой показатель, как пятилетняя выживаемость больных местнораспространенным плоскоклеточным раком глотки. Наиболее рациональна при этом ХТ препаратами 5-фторурацил и цисплатин в объеме 2 курсов на индукционном этапе и одного курса — на одновременном этапе лечения в сочетании с ЛТ по радикальной программе в режиме расщепленного курса по 2 Гр ежедневно с медианой СОД 67,5 Гр. Использование такой тактики позволило статистически значимо увеличить пятилетнюю выживаемость этого тяжелого контингента больных до $54,5 \pm 6\%$ против $33,4 \pm 7\%$ при использовании более интенсивного варианта ХЛТ ($p = 0,01$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Виноградов В. М., Карташев А. В. Химиолучевая терапия опухолей головного мозга // *Практ. онкол.* — 2008. — Т. 9, № 1. — С. 47—56.

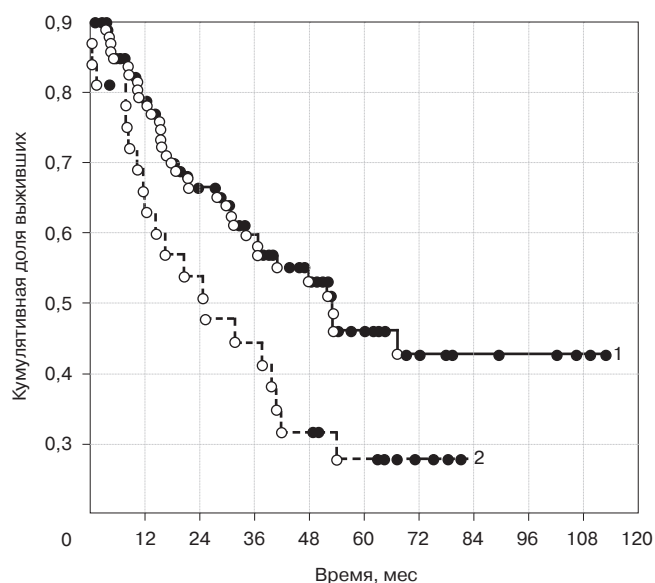


Рисунок. Отдаленные результаты ХЛТ плоскоклеточного рака глотки и полости рта III–IV стадии. 1 — индукционная однокурсовая ХЛТ; 2 — индукционная одновременная ХЛТ ± доцетаксел ($p = 0,003$).

2. Гладиллина И. А. Клинико-морфологический анализ отдаленных результатов лучевого и химиолучевого лечения неоперабельного рака ротоглотки // *Тихоокеанский мед. журн.* — 2000. — № 4. — С. 26—28.

3. Тюляндин С. А., Стенина М. Б. Таксаны // *Новые цитостатики в терапии злокачественных опухолей* / Под ред. В. А. Горбуновой. — М. — 1998. — С. 97—118.

4. Чуприк-Малиновская Т. П. Рак носоглотки: вопросы диагностики и лечения // *Практ. онкол.* — 2003. — Т. 4, № 1. — С. 38—43.

5. Ткачев С. И. Современные тенденции в развитии лучевой терапии злокачественных новообразований // *III съезд онкологов и радиологов СНГ, г. Минск, 25—28 мая.* — 2004. — С. 353—354.

6. Adelstein D. J., LeBlanc M. The role of induction chemotherapy in treatment of locally advanced head and neck cancer // *J. Clin. Oncol.* — 2007. — Vol. 1, N 1. — P. 63—67.

7. Combined modality treatment with full-dose chemotherapy and concomitant boost radiotherapy for advanced head and neck carcinoma / Kutter J., Ozsahin M., Monnier P., Stupp R. // *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* — 2005. — Vol. 262, N 1. — P. 1—7.

8. Paclitaxel, cisplatin, leucovorin, and continuous infusion fluorouracil followed by concomitant chemoradiotherapy for locally ad-

Таблица 4

Результаты ХЛТ плоскоклеточного рака глотки и полости рта III–IV стадии^a

Вариант ХЛТ	Схема ХТ	Число больных	Закончили лечение	Полный эффект	Рецидив	Отдаленные метастазы	Прожили без рецидивов	5-летняя выживаемость, %
Индукционная ХТ + ХТ/ЛТ	5-фторурацил, цисплатин	106	106	57 (53,8)	25 (43,9)	25 (23,6)	32 (56,1)	$54,5 \pm 6$
Индукционная ХТ + ХТ/ЛТ ± доцетаксел	5-фторурацил, цисплатин, доцетаксел, карбоплатин	34	31	17 (54,8)	9 (52,9)	3 (9,7)	8 (47)	$33,4 \pm 10$

^a В скобках указаны проценты.

vanced squamous cell carcinoma of the head and neck: a Hellenic Cooperative Oncology Group Phase II Study / Fountzilas G., Tolis C., Kallagera-Fountzila A., Misailidou D., Tsekeris P., Karina M., Nikolaou A., Samantas E., Makatsoris T., Athanassiou E., Skarlos D., Bamias A., Zamboglou N., Economopoulos T., Karanastassi S., Pavlidis N., Daniilidis J. // *Med. Oncol.* — 2005. — Vol. 22, N 3. — P. 269—279.

9. Intensified hyperfractionated accelerated radiochemotherapy limits the additional benefit of simultaneous chemoradiotherapy results of a multicentric randomized German trial in advanced head and neck cancer / Staar S., Rudat V., Stuetzer H., Dietz A., Volling P., Schroeder M., Flentje M., Eckel H. E., Mueller R. P. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2001. — Vol. 50, N 5. — P. 1161—1171.

10. Induction chemotherapy (Ind) followed by concomitant chemoradiotherapy (CXRT) for stage IV head and neck cancer (HNC): An attempt at locoregional and systemic tumor control / Vokes E. E., Kies M., Rosen R. A., Humerickhouse R., Stenson K., Brockstein B., Marrer T., Gordon G., Chung T., Portugal L., Mittal B., Pelzer H. // *Proc. ASCO.* — 2000. — Vol. 19, abst. 1653. — P. 419a.

11. Cisplatin, fluorouracil, and docetaxel in unresectable head and neck cancer / Vermorken J. B., Remenar E., van Herpen C., Gorlia T., Me-

sia R., Degardin M., Stewart J. S., Jelic S., Betka J., Preiss J. H., van den Weyngaert D., Awada A., Cupissol D., Kienzer H. R., Rey A., Desautels I., Bernier J., Lefebvre J. L. EORTC 24971/TAX 323 Study Group // *N. Engl. J. Med.* — 2007. — Vol. 357, N 17. — P. 1695—704.

12. Preliminary results of RTOG 9703 — a phase II randomized trial of concurrent radiation (RT) and chemotherapy for advanced squamous cell carcinomas (SCC) of the head and neck / Garden A. S., Pajak T. F., Vokes E., Forastiere A., Ridge J., Jones C. // *Proc. ASCO.* — 2001. — Vol. 20, abst. 891. — P. 223a.

13. Concomitant boost radiotherapy with concurrent weekly cisplatin in advanced head and neck cancers: a phase II trial / Kumar S., Pandey M., Lal P., Rastogi N., Das K. J. M., Dimri K. // *Radiother. Oncol.* — 2005. — Vol. 75. — P. 186—192.

14. Cox J. D., Stetz J., Paja T. F. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 1995. — Vol. 31, N 5. — P. 1341—1346.

Поступила 02.02.2013

*Sevil Bagaturovna Aliyeva¹, Sergey Ivanovich Tkachev²,
Igor Alexandrovich Zaderenko³, Vasilii Ivanovich Sokorutov⁴,
Sergey Alexeevich Tjulandin⁵*

INTENSITY AND RESPONSE TO CHEMORADIOOTHERAPY IN PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED SQUAMOUS-CELL CARCINOMA OF THE PHARYNX AND ORAL CAVITY

¹ MD, PhD, Senior Researcher, Radiation Oncology Department, Clinical Oncology Research Institute, N. N. Blokhin RCRC RAMS (24, Kashirskoye sh., Moscow, RF, 115478)

² MD, PhD, DScs, Professor, Head, Radiation Oncology Department, Clinical Oncology Research Institute, N. N. Blokhin RCRC RAMS (24, Kashirskoye sh., Moscow, RF, 115478)

³ MD, PhD, Associate Professor, Chair of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, A. I. Evdokimov MSDU (Dentistry and Maxillofacial Surgery Center, 9a, ul. Vucheticha, Moscow, RF, 127206)

⁴ MD, Postgraduate Student, Upper Respiratory and Digestive Tract Tumor Department, Clinical Oncology Research Institute, N. N. Blokhin RCRC RAMS (24, Kashirskoye sh., Moscow, RF, 115478)

⁵ MD, PhD, DSc, Professor, Head, Clinical Pharmacology and Chemotherapy Department, Clinical Oncology Research Institute, N. N. Blokhin RCRC RAMS (24, Kashirskoye sh., Moscow, RF, 115478)

Address for correspondence: Aliyeva Sevil Bagaturovna, Radiation Oncology Department, Clinical Oncology Research Institute, N. N. Blokhin RCRC RAMS, 24, Kashirskoye sh., Moscow, RF, 115478; e-mail: drsevil@mail.ru

The purpose of this study was to assess the effect of chemoradiotherapy intensity on response in patients with locally advanced squamous-cell carcinoma of the pharynx and oral cavity. During 1998 through 2008 140 patients with stage III/IV squamous-cell carcinoma of the pharynx and oral cavity received two types of induction—concurrent chemoradiotherapy. Group 1 (n = 106) received chemotherapy with 5-fluorouracil and cisplatin, group 2 (n = 34) was given 5-fluorouracil, cisplatin, docetaxel and carboplatin. Radiotherapy was given using a linear accelerator at a daily dose of 2 Gy by split irradiation to a median total dose 67.5 Gy (group 1) or by continuous irradiation to 71 Gy (group 2). Three (2.8%) patients from group 1 were withdrawn from study due to treatment failure and underwent salvage surgery. Three (8.8%) patients from group 2 died on treatment from therapeutic complications. In group 1 frequencies of grade I—II, grade III and grade IV effects were 57.5, 31 and 11.6% respectively vs. 42.1, 35 and 25% in group 2. The 5-year survival was 54.5 ± 6% in group 1 vs. 33.4 ± 10% in group 2 (p = 0.01). Excessive increase in chemoradiotherapy intensity in patients with locally advanced squamous-cell carcinoma of the head and neck naturally increases frequency and severity of side effects and complications thus limiting the additional survival benefits.

Key words: chemoradiotherapy, carcinoma of the pharynx, treatment intensity.