

КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ CONSERVATIVE TREATMENT

*С. Абделвахаб, Х. Салем, А. Азми, Х. Абгул-Азиз,
А. Абдел-Фатах, Х. Али*

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И ТОКСИЧНОСТИ ОДНОВРЕМЕННОГО ХИМИОЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ С ВКЛЮЧЕНИЕМ ВИНОРЕЛЬБИНА И ЦИСПЛАТИНА ПРИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЯХ ГОЛОВЫ И ШЕИ

Университет Аин Шамс, Каур, Егунет

Цель. Оценить эффективность и токсичность одновременного химиолучевого лечения с включением винорельбина в качестве радиосенсибилизатора по сравнению со стандартным химиолучевым лечением с включением цисплатина при местнораспространенных злокачественных опухолях головы и шеи.

Материалы и методы. В исследование включены 45 больных местнораспространенным плоскоклеточным раком головы и шеи. Больные были случайным образом разделены на 2 группы. Первую группу составила 24 больных, получавших на фоне стандартной лучевой терапии цисплатин, 40 мг/м² еженедельно. Вторую группу составил 21 больной, получавший на фоне стандартной лучевой терапии (СОД 60–66 Гр) винорельбин, 6 мг/м² еженедельно.

Результаты. С октября 2004 по ноябрь 2006 г. в больнице Университета Аин Шамс в исследование были включены 45 больных. Полная регрессия достигнута у 16 (67%) больных 1-й группы и у 15 (71%) больных 2-й группы, частичная — у 8 (33%) и 6 (29%) больных соответственно. Статистических различий в частоте полных и частичных регрессий между группами не отмечено. Прогрессирование чаще наблюдалось у больных с частичной регрессией опухоли, однако статистически достоверных различий в обеих группах не получено. Кроме того, между группами отсутствовали статистически достоверные различия в токсичности. Исключение составили только тошнота и рвота, которые чаще наблюдались у получавших цисплатин.

Выводы. Показано, что винорельбин является эффективным радиосенсибилизатором: частота регрессий и прогрессирования при его применении не отличается от таковой при использовании цисплатина при более низкой токсичности. Кроме того, применение винорельбина при местнораспространенных злокачественных опухолях головы и шеи характеризуется приемлемой рентабельностью.

*S. Abdelwahab, H. Salem, A. Azmy, H. Abdul-Aziz,
A. Abdel-Fatah, H. Ali*

CONCURRENT VINOURELBINE VS. CISPLATIN WITH RADIOTHERAPY IN TREATMENT OF LOCALLY ADVANCED HEAD AND NECK CANCER: EFFICACY AND TOXICITY

Ain Shams University, Cairo, Egypt

Aim. To determine the response and toxicity of vinorelbine when given concurrently with radiotherapy (as radiosensitizer) in comparison to the standard used cisplatin in treatment of patients with locally advanced head and neck cancer.

Materials and methods. Forty five patients with locally advanced squamous cell carcinoma of head and neck were enrolled into the study and were randomly divided into 2 groups. Twenty four patients in the 1st group received 40 mg/m² weekly cisplatin concurrent with conventional radiotherapy; while 21 patients in the 2nd group received 6 mg/m² weekly vinorelbine concurrent with conventional radiotherapy (60–66 Gy).

Results. From October 2004 to November 2006, 45 patients were enrolled into the study in Ain Shams University Hospital. Sixteen (67%) patients achieved complete response in the 1st group compared to 15 (71%) patients in the 2nd group; while 8 (33%) patients in the 1st group achieved partial response compared to 6 (29%) patients in the 2nd group. There was no statistically significant difference between the two groups as regards the response rates. Disease progression was more evident among patients who achieved partial response in either group, but there was no statistical significant difference between patients in both groups. At the same time there was no statistical significant difference between both groups as regards the toxicity, except for nausea and vomiting which showed a highly statistical significant difference in the cisplatin group.

Conclusions. Vinorelbine proved to be an effective radiosensitizer in terms of same response and progression rates as well as less toxic than the standard used cisplatin and with an acceptable cost benefit ratio in treatment of patients with locally advanced head and neck cancer.

*М. Абозиада, А. Поповцер, Д. Макхью, Л. Марентетте,
А. Айсбрук*

РОЛЬ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА РЕГИОНАРНЫЕ ЛИМФАТИЧЕСКИЕ КОЛЛЕКТОРЫ ПРИ ЭСТЕЗИОНЕЙРОБЛАСТОМЕ

Мичиганский университет, Анн-Арбор, Мичиган, США

Обоснование. Эстезионейробластома (ЭНБ) — редкая опухоль.

Цель. Оценить эффективность лучевой терапии (ЛТ) после радикального удаления опухоли.

Материалы и методы. Ретроспективно при изучении больной базы данных выявлены 29 больных ЭНБ стадий А (1 больной), В (19) и С (6) по классификации Кэдиша. У 3 пациентов стадия заболевания была неизвестна. Анализировали данные историй болезни, результаты обследования с помощью методов визуализации и электронные записи.

Результаты. После радикального удаления ЭНБ (в большинстве случаев после краниофациальной резекции) 13 больным проведено облучение ложа опухоли, 16 больным ЛТ не проводили. Адьювантное облучение регионарных лимфоузлов проведено только 1 больному. Медиана периода наблюдения составила 80 мес. Рецидивы развились у 11 из 16 больных, не получавших послеоперационную ЛТ, по сравнению с 2 из 13 больных, получавших ее ($p = 0,008$). Пятилетняя безрецидивная выживаемость составила 88% в группе получавших ЛТ и 35% в группе не получавших ЛТ ($p = 0,02$). Метастазы в заглоточные лимфоузлы и лимфоузлы II уровня выявлены у 7 (24%) больных.

Выводы. Адьювантное облучение ложа опухоли после краниофациальных резекций статистически достоверно снижает частоту рецидивов и повышает безрецидивную выживаемость при ЭНБ. Согласно нашим данным, помимо облучения ложа опухоли при ЭНБ стадий В и С по классификации Кэдиша следует профилактически облучать верхние отделы шеи.

Т. Варугиз

КОМБИНАЦИЯ ТРЕХКОМПОНЕНТНОГО РЕЖИМА И ЦЕТУКСИМАБА — «СВЕТ В КОНЦЕ ТОННЕЛЯ» ПРИ РАСПРОСТРАНЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ ГОЛОВЫ И ШЕИ?

Клинический и научный центр Лэйкшор, Кочи, Индия

В Индии и ряде других евразийских стран более чем у 50% больных злокачественные опухоли головы и шеи диагностируют на стадии местного распространения. Исследование EXTREME, в котором применяли цетуксимаб, совершило прорыв в лечении диссеминированных опухолей головы и шеи. После этого появилось несколько публикаций, в которых была продемонстрирована эффективность трехкомпонентных режимов химиотерапии при местнораспространенных опухолях головы и шеи. Опухоли головы и шеи характеризуются разным биологическим поведением. Их можно разделить на 5 локализаций. Рак слизистой дна полости рта и языка характеризуется более агрессивным

М. Абозиада, А. Поповцер, J. McHugh, L. Marentette, A. Eisbruch

ESTHESIONEUROBLASTOMA: THE ROLE OF POSTOPERATIVE IRRADIATION AND THE APPROACH TO PROPHYLACTIC NECK TREATMENT

University of Michigan, Ann Arbor, Michigan, USA

Background. Esthesioneuroblastoma is a rare tumor.

Aim. To evaluate the role of postoperative radiotherapy after complete surgical resection of the tumor.

Materials and methods. Twenty nine patients with Kadish stages A (1), B (19), C (6) and unknown (3) were retrospectively identified through the hospital database, patients' charts, imaging studies and computerized notes.

Results. After complete surgical resection (mostly craniofacial resection) of the tumor, 13 patients received postoperative radiotherapy to the tumor bed and 16 patients did not receive. Only one patient received adjuvant nodal irradiation. At a median follow up 80 months local recurrence developed in 11 of 16 patients in the group which did not receive postoperative radiotherapy, compared with 2 of 13 patients in the group which received ($p = 0.008$). Disease free survival rate at 5 years was 88% for the group which received postoperative radiotherapy compared with 35% for the group which did not receive ($p = 0.02$). Lymph node recurrence in retropharyngeal and level II nodes was observed in 7 (24%) patients.

Conclusions. Adjuvant radiotherapy to the tumor bed after craniofacial resection improves significantly local control and disease free survival. Our results suggest that in addition to the tumor bed, prophylactic irradiation of the upper neck is necessary in patients with Kadish stages B and C.

T. Varughese

COMBINATION OF TRIPLET THERAPY WITH CETUXIMAB COULD BE THE «LIGHT AT THE END OF THE TUNNEL» FOR ADVANCED HEAD AND NECK CANCERS

Lakeshore Hospital and Research Center, Cochi, India

More than 50% of head and neck cancers present in locally advanced stage in India and several Eurasian countries. EXTREME Trial using cetuximab was an eye opener for recurrent and metastatic head and neck cancers. After that several reports appeared showing the efficacy of triplet therapy in locally advanced head and neck cancers. Head and neck region has tumors with different biological behaviors arising from the 5 subsites. Cancer of floor of the mouth and tongue are more aggressive when compared to cancer of buccal mucosa. Triplet therapy combined with cetuximab is a breakthrough in cancers arising from tongue or floor of the mouth, in which nodal disease posed increased threats being least sensitive to conventional chemo-

течением, чем рак слизистой щеки. Трехкомпонентные комбинации в сочетании с цетуксимабом можно считать прорывом в лечении новообразований слизистой дна полости рта и языка. Особую проблему при этих новообразованиях представляет лечение лимфогенных метастазов, которые являются менее чувствительными к стандартной химио- и лучевой терапии. Комбинация трехкомпонентного режима и цетуксимаба позволяет выполнять радикальные хирургические вмешательства (R0) как на первичной опухоли (T4), так и на регионарных зонах (N3). Мы провели пилотное исследование этого режима, в которое включили 15 больных местнораспространенным раком головы и шеи (с августа 2008 г.). Самому молодому больному было 40 лет, самому пожилому — 55. Для оценки местнорегионарного распространения использовали клинические методы и методы визуализации, в том числе МРТ. У всех больных исключали отдаленные метастазы. У всех пациентов был диагностирован плоскоклеточный рак. У 7 из 15 больных был рак языка, у 5 — рак слизистой щеки, у 3 — рак грушевидного синуса. Сопутствующие заболевания (сахарный диабет и артериальная гипертензия) выявлены у 7 больных. У всех отмечалось хорошее общее состояние. Соотношение мужчин и женщин составило 9:6. У 4 из 6 женщин был рак языка и у 2 — рак слизистой щеки. У 3 из 9 мужчин был рак грушевидного синуса, у 3 — рак языка, у остальных — рак слизистой щеки. Все больные злоупотребляли табаком, за исключением 3 женщин, у которых рак языка развился из-за травматизации острыми зубами. Режим включал нанотаксол (220 мг/м²) каждые 3 нед, карбоплатин 300 мг/м², капецитабин 1250 мг/м² с 1-го по 14-й дни. Цетуксимаб назначали по 400 мг/м² в 1-ю неделю, затем по 250 мг/м² еженедельно до завершения 6 курсов трехкомпонентной химиотерапии. Субъективную и объективную (с помощью методов визуализации) оценку эффекта проводили после 3 курсов химиотерапии. Всем больным, кроме больных раком грушевидного синуса, выполняли соответствующие хирургические вмешательства, после которых завершали химиотерапию и проводили облучение ложа первичной опухоли и зон регионарного метастазирования. При раке грушевидного синуса после 6 курсов химиотерапии проводили лучевую терапию. Полный ответ со стороны первичной опухоли при морфологическом исследовании отмечен у всех больных раком слизистой щеки (5 из 5), у 5 из 7 больных раком языка (у 2 выявлены микрофокусы опухоли), со стороны регионарных метастазов — у 4 из 5 больных раком слизистой щеки (у 1 выявлены микрофокусы опухоли) и у 5 из 7 больных раком языка (у 2 выявлены микрофокусы опухоли). Длительность наблюдения составила 3—10 месяцев. Хотя сроки наблюдения пока малы, высокая эффективность данной комбинации у столь тяжелого контингента больных выглядит многообещающей.

therapy and radiation. Triplet regimen with cetuximab given upfront has resulted in R0 status at the primary (from T4) and in majority of nodal disease (from N3). We have done a pilot study in 15 subjects with locally advanced head and neck cancer with the new regimen (since Aug 2008). The youngest was 40 years old and the oldest was 55. Clinical and imaging modalities including MRI was used to stage primary and neck. Metastatic work up was done in all cases. All the subjects had squamous cell cancer. Seven of 15 patients had cancer of the tongue, 5 — cancer of buccal mucosa, and 3 — primary in pyriform fossa. Comorbidity (diabetes and hypertension) was seen in 7. All had good performance status. Male to female ratio was 9:6. Four of 6 females had tongue primary and 2 — buccal mucosa primary. Three of 9 males had pyriform fossa primary, 3 — tongue primary, and the rest — buccal mucosa primary. All patients were addicted to tobacco, except 3 females who had tongue cancer because of sharp teeth. Treatment protocol included nanotaxol (220 mg/m²) every 3 weeks, carboplatin 300 mg/m², capecitabine 1250 mg/m² day 1–14, cetuximab, 400 mg/m² week 1 then 250 mg/m² weekly for 6 cycles of triplet therapy. After 3 cycles of chemotherapy subjective and objective evaluation were done (clinical and imaging). All except pyriform disease underwent appropriate composite resection followed by completion of chemotherapy and locoregional radiotherapy. Patients with pyriform disease received radiotherapy after 6 cycles of chemotherapy. Very good pathological response was seen in all buccal mucosa primaries (5/5), in 5/7 tongue primaries (2 showing microscopic disease), complete response in 4/5 nodal disease in buccal mucosa cancer patients (1 with microscopic disease) and in 5/7 nodal disease in tongue cancer patients (2 showing microscopic disease in nodes). Follow up period was 3–10 months. Though the follow up period is short, getting remarkable response like this in an otherwise untreatable condition holds promise.

Л. Вашкевич¹, Н. Крутилина¹, Д. Окунцев²

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОНФОРМНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В РЕЖИМЕ НЕТРАДИЦИОННОГО ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ ДОЗЫ С ОБЕСПЕЧЕНИЕМ ГАРАНТИИ КАЧЕСТВА У БОЛЬНЫХ РАКОМ ОРГАНОВ ГОЛОВЫ И ШЕИ

¹ Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Республика Беларусь

² Гомельский областной клинический онкологический диспансер, Гомель, Республика Беларусь

Цель. Проанализировать результаты лучевой терапии в режиме нетрадиционного фракционирования дозы с обеспечением гарантии качества у больных раком органов головы и шеи.

Материалы и методы. Лучевая терапия в режиме динамического ускоренного гиперфракционирования дозы в комбинации с введением цисплатина в 1 и 22-й дни проведена 20 мужчинам. У 4 пациентов был рак гортани (у 3 — III и у 1 — IV стадии) и у 16 — рак ротогортаноглотки (у 5 — III и у 11 — IV стадии). Все больные раком гортани и 6 больных раком ротогортаноглотки в настоящий момент закончили лечение. На этапах планирования и проведения лучевой терапии для сохранения позиции пациента применяли фиксацию. Для определения точных границ опухоли проводили слияние КТ- и МРТ-изображений. Объемы наносили с учетом уровней регионарных лимфоузлов, распространения опухоли и движений пациента. Оценивали дозные распределения, гистограммы «доза—объем» и толерантные дозы для критических органов. Для коррекции объемов и локализации опухоли при ее резорбции повторно выполняли КТ с фиксацией новой маской.

Результаты. У больных раком гортани отмечены ранние лучевые реакции со стороны слизистых оболочек I—II степени по шкале EORTC/RTOG. У 3 больных раком ротогортаноглотки зарегистрированы ранние лучевые реакции II степени, у 2 — III и у 1 — IV. После лечения полный ответ по критериям RECIST зарегистрирован у 14 пациентов, частичный — у 2. В настоящий момент все больные живы и наблюдаются без прогрессирования заболевания в течение 4—7 мес.

Выводы. Конформная лучевая терапия высокоэффективна при раке органов головы и шеи и не вызывает тяжелые ранние лучевые реакции.

С. Колобов, В. Анискина, А. Федотов, Н. Кривonos

БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ГОЛОВЫ И ШЕИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ АКВАТЕРМОДЕСТРУКЦИИ

ГКБ № 33 им. проф. А. А. Остроумова, Москва, Российская Федерация

Цель. Изучить ближайшие и отдаленные результаты лечения плоскоклеточного рака головы и шеи методом высокочастотной акватермодеструкции (ВЧАТД).

L. Vashkevich¹, N. Krutilina¹, D. Okuntsev²

EFFICACY OF CONFORMAL RADIOTHERAPY WITH UNCONVENTIONAL DOSE FRACTIONATION AND QUALITY GUARANTEE IN PATIENTS WITH HEAD AND NECK CANCER

¹ Belarussian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Republic of Belarus

² Gomel Regional Cancer Clinic, Gomel, Republic of Belarus

Aim. To analyze response to radiotherapy by unconventional dose fractionation with guaranteed quality in patients with head and neck cancer.

Materials and methods. Radiotherapy by dynamic accelerated dose hyperfractionation in combination with cisplatin therapy on days 1 and 22 was given to 20 men. Four patients had laryngeal cancer (stage III in 3 and stage IV in 1 cases), 16 patients had orolaryngopharyngeal cancer (stage III in 5 and stage IV in 11 cases). All patients with laryngeal cancer and 6 patients with orolaryngopharyngeal cancer have completed treatment by now. Fixation devices were used at the planning and irradiation stages to preserve patient stable position. CT and MRI images were fused to accurately define the tumor boundaries. Volumes were defined with respect to regional lymph node levels, disease advance and patient's movements. Evaluation of dose distribution, dose — volume histograms and tolerant doses for critical organs were evaluated. Repeated CT with fixation using a new mask was made to correct volumes and locate the tumor after resorption.

Results. Patients with laryngeal cancer developed EORTC/RTOG grade I—II early radiation reactions in mucosa. In the orolaryngopharyngeal cancer group 3 patients had grade II, 2 had grade III and 1 had grade IV early radiation reactions. Complete response to treatment by RECIST criteria was reported in 14 and partial response in 2 cases. All patients are alive and progression-free for a follow-up of 4 to 7 months.

Conclusions. Conformal radiotherapy is highly efficient in head and neck cancer and does not induce severe early radiation reactions.

S. Kolobov, V. Aniskina, A. Fedotov, N. Krivonos

IMMEDIATE AND LONG-TERM RESULTS OF HIGH-FREQUENCY AQUATHERMODESTRUCTION FOR SQUAMOUS-CELL HEAD AND NECK CANCER

Professor A. A. Ostroumov Clinical Hospital No. 33, Moscow, Russian Federation

Aim. To analyze immediate and follow-up outcomes of treatment by high-frequency aquathermодestruction (HFATD) for head and neck cancer.

Materials and methods. During 2003 to 2008 HFATD with an *Elektrotom Hitt* apparatus was given to 41 patients (36 men and

Материалы и методы. С 2003 по 2008 г. ВЧАТД проведена 41 больному (36 мужчин и 5 женщин) в возрасте 50—92 лет на аппарате «Elektrotom Hitt». Длительность процедуры составляла 5—15 мин при мощности 40—60 Вт. Электрод вводили либо в центр, либо по краям опухоли. Термодеструкцию проводили в пределах непораженных тканей. Десяти больным ВЧАТД проведена в перерыве между I и II этапом облучения (СОД 50—60 Гр, 1-я группа), 22 — по поводу остаточных опухолей после предоперационной лучевой терапии или облучения по радикальной программе (2-я группа). Пяти больным проведена только ВЧАТД (3-я группа). У 2 больных ВЧАТД проводили с паллиативной целью (4-я группа), еще у 2 — для уменьшения объема опухоли на фоне лучевой терапии (5-я группа). Вмешательство проводили под инфильтрационно-проводниковой анестезией.

Результаты. Рецидивы отсутствуют у 8 из 10 больных раком дна полости рта и языка T2—3N0M0 (длительность наблюдения 1—5 лет). Во 2-й группе рецидивов не выявлено у 20 больных (длительность наблюдения от 3 мес до 4 лет). В 3-й группе рецидив возник у 1 больной раком языка T2N0M0 через 8 мес. Остальные больные живут без рецидива в течение 3—5 лет. Паллиативную ВЧАТД выполняли при отказе от операции. В 5-й группе термодеструкцию экзофитного компонента опухоли проводили на фоне лучевой терапии больным раком нижней челюсти T4N0M0 с целью улучшения смыкания зубов, жевания и речи.

Выводы. Метод ВЧАТД в разных сочетаниях с лучевой терапией эффективен при плоскоклеточном раке головы и шеи II—III стадий, характеризуется хорошими ближайшими и отдаленными результатами, позволяет избежать расширенных операций, особенно у больных старческого возраста или имеющих тяжелую сопутствующую патологию.

Э. Лукач, Ю. Серезко, Е. Клочков, В. Дихтярук, В. Стрижак

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ ПАКЛИТАКСЕЛОМ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

ГУ Институт отоларингологии им. проф. А. И. Коломийченко
АМН Украины, Киев, Украина

Неoadьювантная полихимиотерапия (ПХТ) с включением таксанов в рамках комбинированного лечения больных раком верхних дыхательных путей может давать хороший объективный ответ даже при небольшом числе циклов. Девяносто девяти больным раком верхних дыхательных путей III—IV стадий проведено по 2 цикла неoadьювантной ПХТ. Контрольную группу составили 32 больных, у которых применяли цисплатин, 100 мг/м², и 5-фторурацил, 1000 мг/м²/сут. Шестидесяти семи больным основной группы дополнительно вводили паклитаксел, 175 мг/м². Эффект оценивали на 21-й день после окончания неoadьювантной ПХТ. Учитывали степень регрессии опухоли и лечебного патоморфоза. Объективный ответ после неoadьювантной ПХТ получен у 32 (48%) больных основной группы и 4 (12%) больных контрольной. Полная регрессия отмечена у 4 и 3% больных основной и контрольной групп, частичная регрессия — у 33 и 9%, стабилизация — у 63 и 79% соответственно. Прогрессирование отмечено у 9% пациентов контрольной группы. При изучении

5 women) aged 50 to 92 years. Procedure duration was 5 to 15 min, power was 40 to 60 W. The electrode was introduced either in the center or edges of the tumor. Thermodestruction was done within affected tissues. HFATD was given between stages I and II of irradiation to 10 (total tumor dose 50 to 60 Gy, group 1) and for residual tumors after preoperative radiotherapy or curative irradiation to 22 patients (group 2). Five patients received HFATD only (group 3). Two patients received HFATD as palliation (group 4) and another two had HFATD to achieve tumor shrinkage on radiotherapy (group 5). The intervention was made under infiltration-conduction anesthesia.

Results. Eight of 10 patients with cancer of the mouth floor and tongue T2—3N0M0 are recurrence-free after 1 to 5 years of follow-up. In group 2 20 patients are free from recurrence (follow-up 3 months to 4 years). In group 3 1 patient with cancer of the tongue T2N0M0 developed recurrence at 8 months after treatment. The remaining patients are alive disease-free for 3 to 5 years. Palliative HFATD was made, if patients refused surgery. In group 5 thermodestruction of tumor exophytic component was done on radiotherapy to patients with cancer of the mandible T4N0M0 to improve joining of teeth, chewing and speech.

Conclusions. HFATD in various combinations with radiotherapy is an effective treatment in stage II—III squamous-cell head and neck cancer, is characterized by good immediate and follow-up outcomes, helps to avoid wide surgery, particularly in patients of advanced age with severe concomitant diseases.

E. Lukach, Y. Serezhko, E. Klochkov, V. Dikhtyarak, V. Strizhak

IMMEDIATE RESULTS OF NEOADJUVANT POLYCHEMOTHERAPY WITH PACLITAXEL IN PATIENTS WITH UPPER RESPIRATORY TRACT CANCER

Professor A. I. Kolomiychenko Otolaryngology Institute, Ukrainian
AMS, Kiev, Ukraine

Neoadjuvant polychemotherapy (PCT) with taxanes as a component of multimodality treatment of patients with cancer of the upper respiratory tract may produce good immediate effect even after few cycles. Ninety nine patients with stage III—IV cancer of the upper respiratory tract received 2 cycles of neoadjuvant PCT. The control group consisted of 32 patients treated with cisplatin 100 mg/m² and 5-fluorouracil 1,000 mg/m²/day. Sixty seven patients from the study group received additionally paclitaxel 175 mg/m². Response was assessed on day 21 after completion of neoadjuvant PCT. Tumor regression and therapeutic pathomorphosis were reported. Objective response to neoadjuvant PCT was reported in 32 patients (48%) from the study group and 4 control patients (12%). In the study and control groups complete response was 4 and 3%, partial response reached 33 and 9%, stable disease was reported in 63 and 79% of patients, respectively. Disease progression was reported in 9% of the control group patients. Study of morphologic changes in tumors after neoadjuvant PCT demonstrated grade IV therapeutic pathomorphosis

морфологических изменений в опухоли после неoadъювантной ПХТ лечебный патоморфоз IV степени отмечен в 76,9% случаев неороговевающего плоскоклеточного рака, в 50,8% случаев низкодифференцированного плоскоклеточного рака и только в 10,0% случаев ороговевающего плоскоклеточного рака. У 80% больных ороговевающим плоскоклеточным раком отмечен лечебный патоморфоз II степени. Включение паклитаксела повышает частоту объективного ответа опухоли в 4 раза. Степень лечебного патоморфоза в большей степени зависит от гистологического строения опухоли, чем от ее стадии.

*Н. Турхал, Ф. Дэйн, С. Себер, Т. Коркмаз, Д. Сабук, Г. Басаран,
Ф. Йумук, Х. Саглар, У. Абациоглу, Б. Атасой*

ТРУДНОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ СТАНДАРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВЫ И ШЕИ В СТАМБУЛЕ (ТУРЦИЯ)

Университет Мармара, Стамбул, Турция

Обоснование. Опухоли головы и шеи занимают 6-е место в структуре заболеваемости мужского населения Турции злокачественными новообразованиями. Лечение этой патологии сопряжено с большими трудностями вследствие высокой частоты осложнений при проведении стандартного лечения. В Турции выделяются ограниченные ресурсы на здравоохранение, что требует тщательного планирования лечения.

Материалы и методы. Мы проанализировали лечение 37 больных со злокачественными опухолями головы и шеи, находившихся в нашем учреждении с 1997 по 2009 г. У 30 из них был рак носоглотки. Многие больные отказывались от чрескожной эндоскопической гастростомии с целью проведения зондового питания до начала лечения. Часто мы не могли госпитализировать больных с острыми осложнениями лечения, такими, как дисфагия. По той же причине в амбулаторных условиях проводили лечение многих эпизодов лихорадки. Зачастую вследствие отсутствия мест или поломок линейного ускорителя неоптимальными были сроки начала лучевой терапии.

Результаты. Большинство больных (73%) составили мужчины. Ни у одного из больных не была диагностирована I—II стадии заболевания. Высокая степень злокачественности опухоли отмечена в 62% наблюдений. Все больные получали доцетаксел / цисплатин с 5-фторурацилом или без него. Частота желудочно-кишечной токсичности 3—4 степени не превышала 3%, нефротоксичности и фебрильной нейтропении — 6%. Изменение доз противоопухолевых средств потребовалось менее чем у 6% больных. Все больные завершили запланированное лечение. Трехлетняя выживаемость, определяемая основным заболеванием, при раке носоглотки составила 88%, выживаемость в отсутствие прогрессирования 77%, общая выживаемость 82,2%.

Выводы. Несмотря на многочисленные технические недостатки, токсичность стандартного химиолучевого лечения у наших больных низка, а их выживаемость сходна с представляемой в западной литературе.

in 76.9% of nonkeratinizing carcinomas, 50.8% of poorly differentiated squamous-cell carcinomas and only in 10.0% of keratinizing squamous-cell carcinomas. Grade II therapeutic pathomorphosis was reported in 80% of patients with keratinizing squamous-cell carcinoma. Addition of paclitaxel increases tumor response by 4-fold. Degree of therapeutic pathomorphosis depends on tumor histology rather than stage.

*N. Turhal, F. Dane, S. Seber, T. Korkmaz, D. Cabuk, G. Basaran,
F. Yumuk, H. Caglar, U. Abacioglu, B. Atasoy*

CHALLENGES IN APPLICABILITY OF STANDARD TREATMENT FOR HEAD AND NECK CANCER PATIENTS IN ISTANBUL, TURKEY

Marmara University, Istanbul, Turkey

Background. Head and neck cancers are number 6th in prevalence of cancer in Turkish males. Treatment of this disease causes many challenges for medical oncologists because of significant morbidity of the standard combined treatment modalities. Turkey has limited resources that could be allocated to health care and therefore careful planning of treatment is required.

Materials and methods. We analyzed the characteristics of the 37 Turkish head and neck cancer patients cared in our institution in between 1997 – 2009. Thirty of them had nasopharyngeal cancer. Many patients refuse prophylactic PEG placement for nutritional support prior to treatment. Often we couldn't admit patients when they have an acute treatment related morbidity such as dysphagia. Many febrile episodes had to be managed as outpatient for the same reason. The timing of radiation was not optimal frequently due to lack of treatment slots or breakdowns in linear accelerator.

Results. The majority of the patients were male (73%). None had presented with stage I – II disease. Tumors had high grade (62%). All patients were treated with docetaxel / cisplatin with or without 5-FU. The frequency of grade 3 – 4 GI toxicity was less than 3%, renal toxicity and episodes of febrile neutropenia – less than 6%. Dose adjustment was needed in less than 6% of patients. All patients were able to complete pre-planned treatment. Disease-specific 3-year survival for patients with nasopharyngeal cancer was 88%, progression-free survival was 77% and overall survival was 82,2%.

Conclusions. Despite many technical and operational shortcomings, toxicity of standard chemoradiotherapy in our patients is remarkably low and the survival is similar to reported in western literature.

Ф. Фехлауэр, Т. Шнайгер

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ГОЛОВЫ И ШЕИ И ПРИМЕНЕНИЕ ОПТИМИЗИРОВАННОЙ ТРЕХМЕРНОЙ КОНФОРМНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Гамбургская рентгенологическая клиника, Гамбург, Германия

Лучевая терапия (ЛТ) играет одну из главных ролей в лечении раннего и местнораспространенного плоскоклеточного рака головы и шеи и применяется как самостоятельно, так и, гораздо чаще, в комбинации с хирургическим методов и/или химиотерапией. Были разработаны несколько подходов, направленных на повышение эффективности ЛТ при сохранении токсичности на приемлемом уровне, в частности модифицированное фракционирование и одновременное химиолучевое лечение (ХЛЛ). В большинстве исследований, проведенных в последние десятилетия, применяли стандартные методики двухмерной ЛТ, подразумевающие использование порталов и смешанных пучков. Особый интерес представляет одновременное ХЛЛ, наиболее широко применяемое сейчас при местнораспространенных опухолях головы и шеи. Крупные рандомизированные исследования доказали эффективность сочетания ЛТ с цисплатином и позже с цетуксимабом (таргетным препаратом, связывающимся с рецепторами эпидермального фактора роста — EGFR). Клиническая эффективность мукопротекторов, в частности амифостина, в исследованиях не показана. Все больший интерес для исследователей представляет изучение возможности проведения и эффективности повторных курсов ЛТ (причем не только с паллиативной целью). Серьезные проблемы по-прежнему представляют лечение ранних и поздних лучевых реакций и качество жизни больных. Успех ЛТ определяется практическим применением современных концепций определения объема мишени и методик трехмерного планирования. В докладе представлен пример использования оптимизированной трехмерной конформной ЛТ (quasi IMRT) при раке носоглотки. Основные успехи последних лет связаны с применением ЛТ с модуляцией интенсивности дозы (intensity modulated radiotherapy, IMRT). Среди других новых методик следует отметить уже доступные для практического применения ЛТ под контролем методов визуализации (image guided radiotherapy, IGRT) и дуговую ЛТ с модуляцией интенсивности дозы (intensity modulated arc therapy, IMAT). Клинические преимущества данных методик основаны на убедительных, но в основном теоретических примерах планирования и вряд ли будут доказаны в рандомизированных исследованиях. Сейчас при плоскоклеточном раке головы и шеи мы внедряем динамическую ЛТ с модуляцией интенсивности дозы в комбинации с IGRT. Это так называемая дуговая ЛТ с волюмометрической модуляцией интенсивности дозы (volumetric modulated arc therapy, VMAT).

F. Fehlaue, T. Schneider

CURRENT TOPICS OF RADIOTHERAPY FOR HEAD AND NECK SQUAMOUS-CELL CARCINOMA AND A SUGGESTION FOR OPTIMIZED 3D CONFORMAL TECHNIQUE

The Hamburg X-ray Clinic, Hamburg, Germany

Radiotherapy plays a key role in the management of early stage and locally advanced head and neck squamous-cell carcinoma (HNSCC) either alone or, more frequently, combined with surgery and/or chemotherapy. Several approaches have been developed to improve its efficacy while maintaining acceptable toxicities, such as altered fractionated radiotherapy or concomitant radiochemotherapy. Most past decades studies include conventional 2D-irradiation techniques by using portal films and mixed beam techniques. Of particular interest is concomitant radiochemotherapy which is the most commonly used approach in locally advanced disease. Platinum or more recently, epidermal growth factor receptor (EGFR) molecular targeting with cetuximab combined with radiotherapy has been successfully tested in a large randomized trial. Former tested mucosal protectors such as amifostine did not convince clinically. The feasibility and effect of second course radiotherapy (re-irradiation) not only in palliative intention attracts more and more interest. The management of treatment related acute or late toxicity and the quality of life outcome remain important issues. Modern target volume definition concepts present the fundament of success combined with state of the art planned 3D conformal irradiation. An optimized 3D conformal technique (quasi IMRT) will be suggested for a case of nasopharyngeal cancer. Moreover, in the last years major achievements have been obtained in our field especially using intensity modulated radiotherapy (IMRT). Different techniques were suggested such as image guided radiotherapy (IGRT) and intensity modulated arc therapy (IMAT) which are industrially now available. Beside convincing but mainly theoretical planning examples, the clinical benefit of these technologies can hardly be proven in controlled randomized studies. We are just implementing the dynamic IMRT in combination with IGRT, called VMAT (volumetric modulated arc therapy), for HNSCC patients.

А. Шеной, Г. Бабу, Б. Локеш

**ПРИМЕНЕНИЕ ГУМАНИЗИРОВАННЫХ
МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ К EGFR
(BIOMab EGFRTM / НИМОТУЗУМАБ / h-R3)
В КОМБИНАЦИИ СО СТАНДАРТНЫМ
ЛЕЧЕНИЕМ ПРИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ
ГОЛОВЫ И ШЕИ**

Онкологический центр Кидвай, Бангалор, Индия

Обоснование. Гиперэкспрессия EGFR отмечается при большинстве злокачественных эпителиальных опухолей. BIOMab EGFRTM — гуманизированное рекомбинантное моноклональное антитело к EGFR, которое является специфическим блокатором EGFR. Его взаимодействие с EGFR блокирует их активацию и последующую передачу сигнала. Доклинические исследования продемонстрировали антипролиферативное, антиангиогенное и проапоптотическое действие h-R3.

Материалы и методы. Проведено открытое кооперированное рандомизированное исследование применения BIOMab EGFRTM в комбинации с лучевой терапией (ЛТ) и химиотерапией (ХТ), а также с только стандартной ЛТ при плоскоклеточном раке головы и шеи. Больные с опухолями III и IVA стадий, у которых было возможно проведение ХТ + ЛТ или только ЛТ, были случайным образом разделены на следующие группы: BIOMab EGFRTM + ЛТ или только ЛТ и BIOMab EGFRTM + ХТ + ЛТ или ХТ + ЛТ. В исследование планировалось включить 80 больных, по 20 в каждую группу. BIOMab EGFRTM вводили в дозе 200 мг еженедельно в течение 6 нед. Основными критериями эффективности были выбраны частота ответов и безопасность. Эффективность оценивали по критериям RECIST, тяжесть токсичности по критериям CTC AE (версия 3) для ХТ и RTOG для ЛТ.

Результаты. Через 24 нед после лечения под наблюдением были 76 больных: 17 в группе BIOMab EGFRTM + ЛТ, 19 в группе ЛТ, 20 в группе BIOMab EGFRTM + ХТ + ЛТ и 20 в группе ХТ + ЛТ. Токсичность BIOMab EGFRTM была ожидаемой, обратимой и ограничивалась 1—2 степенями тяжести. Только ознобы и сыпь были расценены как определенно связанные с применением BIOMab EGFRTM. Частота объективных ответов составила 76% в группе BIOMab EGFRTM + ЛТ, 40% в группе ЛТ ($p = 0,023$); 100% в группе BIOMab EGFRTM + ХТ + ЛТ и 70% в группе ХТ + ЛТ ($p = 0,02$). Общая выживаемость через 15 мес составила 64,7% в группе BIOMab EGFRTM + ЛТ, 57,9% в группе ЛТ, 95% в группе BIOMab EGFRTM + ХТ + ЛТ и 70% в группе ХТ + ЛТ.

Выводы. BIOMab EGFRTM имеет благоприятный профиль токсичности. Добавление этого препарата к стандартному лечению плоскоклеточного рака головы и шеи позволяет повысить частоту ответов и выживаемость больных без усугубления токсичности.

A. Shenoy, G. Babu, B. Lokesh

**BIOMab EGFRTM (NIMOTUZUMAB / h-R3) IN
COMBINATION WITH STANDARD OF CARE
IN SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF HEAD
AND NECK**

Kidwai Memorial Institute of Oncology, Bangalore, India

Background. EGFR is overexpressed in most malignant tumors of epithelial origin. BIOMab EGFRTM, a humanized recombinant anti-EGFR monoclonal antibody, acts specifically as an active inhibitor of EGFR resulting in blockade of growth factor binding receptor activation and subsequent signal transduction events. Preclinical studies demonstrated antiproliferative, antiangiogenic and proapoptotic activity of h-R3.

Materials and methods. An open label, multicentric randomized study was conducted in India using BIOMab EGFRTM in combination with radiotherapy (RT) and chemotherapy (CT) and standard RT alone in treatment of squamous cell carcinoma of head and neck (SCCHN). Subjects with stage III and IVA SCCHN suitable for CT + RT and RT alone were randomly assigned to BIOMab EGFRTM + RT or RT alone and BIOMab EGFRTM + CT + RT or CT + RT. Eighty evaluable subjects were planned to be recruited considering a sample size of 20 per arm. BIOMab EGFRTM was given at a dose of 200 mg weekly once for 6 weeks. The primary endpoints were response rates and safety. RECIST was used for tumor evaluation. Adverse events were classified according to toxicity grades: CTC AE (version 3) for CT and RTOG for RT.

Results. Seventy-six subjects were evaluable at 24 weeks post treatment: 17 in BIOMab EGFRTM + RT arm, 19 in RT arm, 20 in BIOMab EGFRTM + CT + RT arm and 20 in CT + RT arm. BIOMab EGFRTM related toxicity was limited to expected and reversible grade 1–2 toxicity. Of these, only chills and rashes were rated as certainly related to BIOMab EGFRTM. An objective response rate of 76% was achieved in BIOMab EGFRTM + RT arm, 40% in RT arm ($p = 0,023$); 100% in BIOMab EGFRTM + CT + RT arm and 70% in CT + RT arm ($p = 0,02$). The overall survival at 15 months was 64.7% in BIOMab EGFRTM + RT arm, 57.9% in RT arm, 95% in BIOMab EGFRTM + CT + RT arm and 70% in CT + RT arm.

Conclusions. BIOMab EGFRTM has a favourable safety profile and addition of this drug to standard of care in SCCHN can help to achieve better tumor responses and also increase survival without potentiating toxicity.

*А. Шеной, А. Дхаван, С. Дурайсами, П. Чаван, В. Рао, Г. Гери,
К. Кришнаппа, Г. Бабу*

**ОДНОВРЕМЕННОЕ ХИМИОЛУЧЕВОЕ ЛЕЧЕНИЕ
(ЦИСПЛАТИН ЕЖЕНЕДЕЛЬНО В КОМБИНАЦИИ
С ДИСТАНЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИЕЙ) В
РАМКАХ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ
ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ГОЛОВЫ И ШЕИ
T3—4N+: ОПЫТ ОДНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ**

Онкологический центр Кидвай, Бангалор, Индия

Цель. Оценить эффективность и токсичность химиолучевого лечения (цисплатин еженедельно в комбинации с дистанционной лучевой терапией) в рамках органосохраняющего лечения плоскоклеточного рака головы и шеи T3—4N+.

Материалы и методы. Ретроспективное исследование, в которое включены 220 больных, получавших лечение в специализированном центре с 1999 по 2005 г.

Результаты. У 124 (56,4%) больных первичная опухоль локализовалась в ротоглотке, у 28 (12,7%) — в гортани, у 58 (26,4%) — в гортаноглотке, у 10 (4,5%) — в полости рта. У большинства больных (95%) была диагностирована III—IV стадия заболевания и выявлены метастазы в лимфатических узлах. Медиана СОД составила 66 Гр (60—70 Гр). Медиана дозы цисплатина была равна 50 мг/м². Полная регрессия первичной опухоли после химиолучевого лечения достигнута у 71,4% больных, метастазов в регионарных лимфоузлах — у 46,8%. Через 2 года рецидивы отсутствовали у 60% больных, регионарные метастазы — у 76%. Отдаленные метастазы выявлены у 13% пациентов. Мукозит и нейтропения 3 степени отмечены у 33 и 31% больных соответственно, ксеростомия и нефротоксичность — у 33 и 10% соответственно. Умерли от осложнений лечения 4 больных. Длительность наблюдения составила в среднем 3 года. Выживаемость, определяемая основным заболеванием, и общая выживаемость, рассчитанные по методу Каплана—Мейера, составили 70 и 60% соответственно.

Выводы. Химиолучевое лечение с еженедельным введением цисплатина — доступный метод лечения, позволяющий снизить частоту осложнений при сохранении эффективности лечения. Отдаленные результаты позволят судить о целесообразности применения менее токсичных режимов органосохраняющего лечения местнораспространенного плоскоклеточного рака головы и шеи.

*A. Shenoy, A. Dhawan, S. Duraisamy, P. Chavan, V. Rao, G. Giri,
K. Krishnappa, G. Babu*

**CONCURRENT CHEMORADIOTHERAPY (WEEKLY
CISPLATIN + EBRT) FOR ORGAN PRESERVATION
IN T3—4N+ HEAD AND NECK SQUAMOUS CELL
CANCER: EXPERIENCE FROM A SINGLE CENTER**

Kidwai Memorial Institute of Oncology, Bangalore, India

Aim. To evaluate the efficacy and toxic effects of chemoradiotherapy (weekly cisplatin + EBRT) for organ preservation in patients with T3—4N+ squamous cell carcinoma of head and neck.

Materials and methods. A retrospective study from 1999—2005 comprising 220 patients treated in a tertiary referral centre.

Results. The primary tumour site was the oropharynx in 124 patients (56.4%), the larynx — in 28 (12.7%), the hypopharynx — in 58 (26.4%), the oral cavity — in 10 (4.5%). Most patients (95%) had stage III—IV and N+ disease. Median dose of radiotherapy was 66 Gy (range 60—70 Gy). Median dose of cisplatin was 50 mg/m². Chemoradiotherapy achieved complete response at the primary tumour site in 71.4% of patients and at the neck in 46.8%. At 2 years a locoregional control rate of 60% at the primary and 76% at the neck were observed with a distant metastasis occurring in 13% patients. Treatment related grade 3 mucositis and neutropenia occurred in 33% and 31% of patients, respectively. Xerostomia and nephrotoxicity were observed in 33% and 10% of patients, respectively. Treatment related death occurred in 4 individuals. At 3 years mean follow-up disease-specific and overall survival according to Kaplan—Meier actuarial analysis was 70% and 60%, respectively.

Conclusions. Weekly regimen of cisplatin-based chemotherapy with concurrent radiotherapy is a feasible option that restricts treatment related morbidity without compromising control rates. The long-term outcomes would further validate the utility of these lesser toxic regimens in the management of locally advanced head and neck cancers suitable for non-surgical organ preservation strategies.