

Е.И. Тюряева

Роль брахитерапии в лечении рака пищевода

ФГБУ «НИИ онкологии им.Н.Н. Петрова» МЗ РФ, Санкт-Петербург

Лекция посвящена различным аспектам применения внутрипросветной брахитерапии (ВПБ) в лечении рака пищевода (РП). Дан критический обзор использования ВПБ в качестве компонента сочетанной лучевой /химиолучевой терапии в схемах неoadъювантного лечения, при самостоятельной (окончательной, или дефинитивной) ХЛТ, а также в паллиативном лечении опухолей данной локализации. Суммированы разноречивые данные об эффективности брахитерапии при местно-распространенном, неоперабельном РП. Отдельный раздел связан с перспективами включения брахитерапии в комбинированное лечение ранних форм РП. Проведенный анализ свидетельствует о необходимости стандартизации курсовых и разовых доз облучения в зависимости от показаний к ВПБ.

Ключевые слова: рак пищевода, внутрипросветная брахитерапия

С начала 80-х годов прошлого столетия с разработкой аппаратов для автоматизированной доставки радиоактивных источников (систем afterloading) начинается эра брахитерапии (от brachy – короткий). Брахитерапия, как наиболее совершенная методика точного локального подведения высоких доз радиационного воздействия, прообраз конформного облучения, быстро завоевывает лидирующие позиции при лечении опухолей женской половой сферы, где находит (и сохраняет в настоящее время) наибольшее применение. В последнее десятилетие XX века в Европе в целом отмечалось увеличение числа пациентов, получающих брахитерапию, на 10-12% [12], однако частота применения и локализации, при которых использовалась брахитерапия, значительно варьировали. Наибольшим количеством центров, оснащенных аппаратами для брахитерапии, располагали Испания и Франция (25%), хотя брахитерапевтическое лечение осуществлялось преимущественно при четырех основных опухолевых локализациях (онкогинекология, предстательная железа, молочная железа, опухоли головы и шеи), в то время как доля остальных, в том числе пищевода и аноректального рака,

не превышала 3% [12]. Широкое распространение нового поколения высокоэнергетических линейных ускорителей с многолепестковыми коллиматорами и развитие технологий трехмерного (3D) планирования облучения в последние десять лет привели к сокращению доли больных, получающих брахитерапию.

Опыт применения внутрипросветной брахитерапии (ВБТ) при лечении рака пищевода (РП) также насчитывает около трех десятилетий. В 80-х годах прошлого века появляются сообщения об успешном лучевом лечении неоперабельных опухолей этой локализации тубами с источниками излучения Cs -137 и Ra-226, брахитерапия низкой мощности дозы с 48-часовым облучением в суммарной дозе 30 Гр на глубине 1,0 см от оси источника [31, 32, 40]. Пищеводный аппликатор, по конструкции аналогичный современному, с источниками облучения в виде 4-миллиметровых гранул изотопа Cs -137, соединенными с автоматическим устройством подачи к очагу (afterloading), появился в феврале 1985 г. [35]. С 1987 г. наиболее часто используемым изотопом для внутрипросветной брахитерапии пищевода является Ir-192 (Nucletron MicroSelectron, Nucletron-Elekta). В отличие от других опухолевых локализаций (предстательная железа, молочная железа, опухоли головы и шеи, женских половых органов), где брахитерапия прочно завоевала и сохраняет лидирующие позиции, история применения брахитерапии при раке пищевода носит спорадический и противоречивый характер. На протяжении многих лет продолжают дискуссии о месте брахитерапии в комбинированном и комплексном лечении РП, методологии ее выполнения, оптимальных режимах фракционирования и суммарных очаговых дозах.

Брахитерапия в паллиативном лечении рака пищевода

Изначально ВБТ применялась исключительно при рецидивах и неоперабельных новообразованиях пищевода [31, 35, 40]. Анализ публикаций электронной библиотеки Стэнфордского университета (включающей PubMed) за 2000-2016 гг. позволяет констатировать сохранение

приоритета ВБТ в паллиативном и симптоматическом лечении РП. В настоящее время наиболее часто БТ упоминается в контексте эффективного устранения дисфагии. При данных показаниях предписания к брахитерапии также отличаются разнообразием режимов фракционирования, интервалов между сеансами облучения и подводимыми к очагу биологически эффективными дозами (BED). Палитра применяемых вариантов пестра (табл. 1): однократное внутриспросветное облучение в дозе 10-12 Гр [4, 5, 8], два сеанса облучения РОД 6-8 Гр с интервалом в неделю [3, 7, 36, 39], брахитерапия в разовой дозе 4.68 Гр x 2 фракции еженедельно, до 4-5 фракций [19], 3 фракции по 5,0 Гр [11].

Также в зависимости от мощности излучения при паллиативном лечении использовались режимы 15-20 Гр за 2-4 фракции (при высокодозной брахитерапии, HDR) или 25-40 Гр при брахитерапии низкой мощности дозы (LDR, с мощностью излучения 0.4-1 Гр/час) [8]. Сравнение эффективности лечения при таком многообразии режимов вряд ли будет корректным. Однако все исследователи отмечают повышение качества жизни пациентов даже при паллиативном использовании внутриспросветного облучения. В течение четырех-шестимесячного периода наблюдения регистрируется достоверное снижение степени дисфагии и повышение веса тела ($p=0,020$), улучшение общего самочувствия ($p=0,013$) и рост социальной активности ($p=0,002$). Наиболее существенным результатом является редукция симптомов дисфагии

($p<0,006$), а также увеличение продолжительности жизни пациентов в среднем на 4-6 месяцев [7]. Естественно, с той же целью ВБТ применяется при рецидивах РП.

Наиболее часто брахитерапия рассматривается в симптоматическом аспекте, как способ купирования симптомов дисфагии. Эффективность брахитерапии оценивается преимущественно в сравнении со стентированием пищевода. Примечательно, что именно этот аспект лег в основу дизайна (один сеанс ВБТ РОД 12 Гр vs установка нитинолового стента) нескольких рандомизированных исследований [3, 15]. При сопоставлении результатов было установлено, что стентирование сопровождается достоверно большей частотой осложнений, чем проведение однократной брахитерапии в разовой дозе 12 Гр (в 33% случаях против 21%, $p=0,02$), в т.ч. кровотечений (14% vs 5%, $p<0,05$) [15]. Установка пищевого стента обеспечивает быстрый контроль над дисфагией, однако при длительном наблюдении за больными достоверно уступает брахитерапии в продолжительности купирования дисфагии и эффективном поддержании удовлетворительного общего качества жизни пациентов. Достоверных различий показателей выживаемости установлено не было. При оценке медико-экономической составляющей существенных различий выявлено не было (так, общая стоимость стентирования с учетом амбулаторного патронажа больных в среднем составляла 11 195 €, брахитерапевтического лечения – в 10078 € ($p > 0,20$) [34].

Таблица 1. Режимы фракционирования дозы паллиативной ВПБ

Авторы, год	РОД (Гр)	Кол-во больных	Эффективность	Выживаемость
Sur R.K.et al, 2002	РОД 6 Гр-3 фр/нед 9 (группа А). 8 Гр-2 фр/нед (группа В)	232	Выживаемость с устраненной дисфагией 7.1 мес (А=7.8 мес; В = 6.3 мес; $p >0.05$).	Общая выживаемость 7,9 мес (А=9,1 мес; В = 6.9 мес; $p >0.05$)
Frobe A. 2009	РОД 6-8 Гр 2 фракции/2 нед	30	Достоверное улучшение качества жизни (общего самочувствия ($P=0.013$), сна ($P=0.032$), питания ($P=0.020$), социальной активности ($P=0.002$), устранение дисфагии ($P < 0.006$))	Медиана общей выживаемости 165 дней (95% CI 128-195 дней)
Sharma V. 2002	6 Гр 2 фр/нед	59	Снижение степени дисфагии (48%), поддержание статуса дисфагии у 41%. Медиана выживаемости с устраненной дисфагией - 10 мес	Медиана общей выживаемости 7 мес
Grazziotin R., 2011	5Грx3 фр	108	Устранение дисфагии 36%, стабилизация в 42%	Полный регресс 21,2%
Bergquist H., 2005	РОД 7 Гр 3 фракции/2-3 нед	24		Медиана выживаемости 10 мес
Eldeeb et al, 2012 Bhat L. et al, 2013	12 Гр однократно	23	не уступает дистанционной ЛТ, продолжительность эффекта дольше	
		21		Медиана общей выживаемости 12 мес
Капур R.,2012	4,68 Грx3 фр (+ХТ)	27	Контроль дисфагии 6 мес>55% 2-летний локальный контроль 89%	2-летняя выживаемость без дисфагии 49.5%

Брахитерапия при раннем раке пищевода

Удельный вес больных РП cT1-2N0M0 крайне мал, более 2/3 пациентов к моменту установления диагноза имеют местно-распространенный, нередко – уже неоперабельный рак пищевода. Локализованные формы составляют не более 10 % от регистрируемых случаев. Тем не менее, за десятилетие (2001-2010) частота выполняемых эндоскопических оперативных вмешательств при РП pT1aN0M0 выросла семикратно, при T1bN0M0 – в четыре раза [24]. Выполнение эндоскопических резекций/диссекций связано с определенными ограничениями (размеры новообразования не более 20 мм, отсутствие изъязвления, глубина инвазии < 500 мкм, степень дифференцировки G1/2). В то же время прогноз заболевания существенно отличается в зависимости от глубины инвазии. Согласно рекомендациям AJCC и ESMO [23, 42] стандартом лечения новообразований, локализующихся в пределах слизистой пищевода (pT1aN0M0), являются малоинвазивные эндохирургические вмешательства (диссекции и резекции опухолей в подслизистой слое), по результативности сопоставимые с эзофагэктомией (общая пятилетняя выживаемость 76-78% [24]. Учитывая высокую вероятность оккультного метастазирования в регионарные лимфоузлы и частоту мультицентрического характера, при РП T1bN0M0 адекватным методом лечения признана эзофагэктомия.

Ряд авторов [16, 17, 18, 21, 25, 30] показали, что лучевая и химиолучевая терапия могут рассматриваться как альтернатива эзофагэктомии при раннем РП, с общей 5-летней выживаемостью 80%, безрецидивной (четырёхлетней) – 68-52,8%. Самостоятельная брахитерапия зарекомендовала себя как эффективный способ консервативного лечения РП T1aN0M0 [26], причем показатели общей и безрецидивной выживаемости достоверно выше, чем при РП T1bN0M0. В последнем случае брахитерапия целесообразна в рамках сочетанного облучения и ХЛТ, в том числе после эндоскопического удаления опухоли [18, 21, 25]. Таким образом, расширение диагностического арсенала и возможность выявления раннего РП увеличивают потенциал применения брахитерапии.

Брахитерапия в неoadьювантном лечении РП

В настоящее время не вызывает сомнений эффективность предоперационной химиолучевой терапии как составной части так называемой тримодальной терапии (лучевая терапия+химиотерапия+операция). Вопрос о целесообразности эскалации очаговых доз при неoadьювантной терапии местно-распространенно-

го РП остается открытым. В ранних работах [9, 26] не было получено достоверных различий и при применении внутрисветной брахитерапии в качестве boost-облучения (после ХЛТ с дистанционной ЛТ 50,4 Гр). Увеличение очаговой дозы не способствовало снижению частоты локорегионарных рецидивов [10]; показатели 2-летней выживаемости и медианы выживаемости в рандомизированных исследованиях (RTOG 90-12 и RTOG 9207) были практически одинаковыми. Одновременно в ряде работ было показано негативное влияние неoadьювантной лучевой/химиолучевой терапии на частоту послеоперационных осложнений, прежде всего, связанных с кардио – пульмонарной токсичностью [22], в том числе и увеличение послеоперационной летальности, а также более существенное снижение качества жизни пациентов в период проведения ХЛТ. Напротив, в более поздних публикациях отражены иные результаты: увеличение СОД повышало медиану выживаемости и двухлетнюю выживаемость больных [43], достоверно влияло на частоту местных рецидивов (19% vs 36%, p=0,0011) и трехлетнюю безрецидивную выживаемость (25% vs 10%, p=0,004) при более высоком уровне достигнутых полных регрессов опухоли (46% vs 23%, p=0,048) [44]. Аналогичные результаты содержатся в работе [38], показавшей преимущества более высоких суммарных доз (в среднем 63 Гр) перед стандартным вариантом облучения (в СОД 45,0-59Гр, в среднем 54 Гр) с достоверным увеличением локорегионарного контроля и выживаемости вне прогрессирования (progression-free survival). При многофакторном анализе именно лучевая терапия в дозах более 60 Гр была прогностически значимым фактором, влияющим на локорегионарный контроль, безрецидивную и общую выживаемость. Кроме того, показана достоверная корреляция между величиной суммарной очаговой дозы и частотой регистрируемых полных патологических регрессов опухолей [27, 45]). Данная концепция нуждается в более обоснованной аргументации, построенной на основе рандомизированных исследований.

Опыт изолированного использования самостоятельной ВБТ в схемах индукционной ХЛТ при раке пищевода крайне ограничен.

Ранее в проспективном нерандомизированном исследовании ФБГУ НИИ онкологии [1] было показано, что в подгруппах неoadьювантной ХЛТ с дистанционным облучением и с ВБТ суммарный ответ в виде полного и частичного регресса опухоли на проведенное предоперационное лечение сопоставим, при использовании брахитерапии был зарегистрирован в 77,5% на-

блюдений. Полный местный регресс опухоли (pT0 pN-/+) был зафиксирован в 34,7% случаях в группе с применением внутрисветной брахитерапии. Статистически значимых различий в частоте встречаемости полных местных регрессов, локального прогрессирования опухоли, в обеих подгруппах комплексного лечения выявлено не было ($p > 0,1$), однако частота и выраженность осложнений как в ходе проведения индукционной ХЛТ, так и регистрируемых в послеоперационном периоде, была достоверно ниже при применении брахитерапии. В настоящее время проводится отбор пациентов для рандомизированного исследования, что позволит детализировать показания, позволяющие ограничить объем радиационного воздействия, без элективного облучения зон регионарного лимфооттока.

Брахитерапия в самостоятельной лучевой/химиолучевой терапии РП

Исходно самостоятельная или дефинитивная химиолучевая терапия проводилась при наличии ограничений или противопоказаний к оперативному вмешательству по общесоматическим показаниям или в силу распространенности опухолевого процесса. Несмотря на очевидность факторов, отягощающих прогноз заболевания при данной стратегии (пожилой возраст больных, в среднем ≥ 70 лет, индекс Карновского не более 80% у 2/3 включаемых), клинический ответ регистрируется в 65-78% случаев, а частота полных клинических регрессов достигает 25-33%. Показатели общей двух-, трех- и пятилетней выживаемости при самостоятельной ХЛТ по данным разных авторов — до 46, 39 и 45.5% соответственно [6, 14, 28]. Два рандомизированных исследования [2, 37] показали отсутствие достоверных различий в общей выживаемости в группах, получавших тримодальное лечение (ХЛТ с последующим оперативным вмешательством) и самостоятельную химиолучевую терапию. Долговременный анализ (более 7 лет) подтвердил эффективность дефинитивной ХЛТ прежде всего среди пациентов, у которых удалось достичь полного клинического регресса опухолей. Обобщение результатов двадцати рандомизированных контролируемых исследований в мета-анализе [20] позволило не только с уверенностью подтвердить эффективность комбинированного лечения в сравнении с использованием оперативного или лучевого лечения, но и фактическую равнозначность тримодального и самостоятельного химиолучевого лечения. Важным следствием из последнего вывода является селективность показаний к выполнению оперативного вмешательства после успешной ХЛТ,

и, соответственно, необходимость ее дальнейшего усовершенствования. Закономерно повышается интерес к стратификации пациентов после проведения ХЛТ для определения группы, не нуждающейся в выполнении хирургического вмешательства. Дефинитивная ХЛТ все чаще рассматривается как возможный стандарт лечения не только местно-распространенного, но и операбельного РП [13, 41]. Выдвигается тезис «операция по необходимости» («surgery as needed») при регистрации полного клинического регресса, подтвержденного данными ПЭТ-КТ [33]. В связи с этим представляется крайне актуальным применение дополнительного арсенала лечебных воздействий, и, прежде всего, брахитерапии, как эффективного способа повышения степени местного ответа и достижения полного регресса РП. Мы полагаем, что дальнейшее изучение данного направления приведет к возрождению интереса к внутрисветной брахитерапии в лечении РП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Левченко Е.В., Канаев С.В., Тюряева Е.И., Дворецкий С.Ю., Щербаков А.М., Комаров И.В., Хандогин Н.В., Иванцов А.О., Шабатуров Л.Ю. Результаты комплексного лечения больных раком грудного отдела пищевода // Вопросы онкологии. – 2016. – Т. 62. – № 2. – С. 302-309.
2. Bedenne L., Michel P., Bouche O. et al. Chemoradiation followed by surgery compared with chemoradiation alone in squamous cancer of the esophagus: FFCD 9102 // J. Clin. Oncol. – 2007. – Vol. 25. – P. 1160–1168.
3. Bergquist H., Wenger U., Johnsson E. et al. Stent insertion or endoluminal brachytherapy as palliation of patients with advanced cancer of the esophagus and gastroesophageal junction. Results of a randomized, controlled clinical trial // Dis Esophagus. – 2005. – Vol. 18. – № 3. – P. 131-139.
4. Bhatt L., Tirmazy S., Sothi S. Intraluminal high-dose-rate brachytherapy for palliation of dysphagia in cancer of the esophagus: initial experience at a single UK center // Dis Esophagus. – 2013. – Vol. 26. – № 1. – P. 57-60.
5. Eldeeb H., Reza S., Shmueli U. et al. External beam radiotherapy versus brachytherapy in the management of malignant oesophageal dysphagia: a retrospective study // J. BUON. – 2012. – Vol. 17. – № 3. – P. 508-511.
6. Fietkau R. Definitive and neoadjuvant radiochemotherapy of squamous cell carcinoma of the oesophagus // Onkologie. – 2004. – Vol. 27. – P. 39–44.
7. Frobe A., Jones G., Jaksic B. et al. Intraluminal brachytherapy in the management of squamous carcinoma of the esophagus // Dis Esophagus. – 2009. – Vol. 22. – № 6. – P. 513-518.
8. Gaspar L.E., Nag S., Herskovic A., et al. American Brachytherapy Society (ABS) consensus guidelines for brachytherapy of esophageal cancer. Clinical Research Committee, American Brachytherapy Society, Philadelphia, PA // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1997. – Vol. 38. – № 1. – P. 127-132.
9. Gaspar L.E., Qian C., Kocha W.I. A phase I/II study of external beam radiation, brachytherapy and con-

- current chemotherapy in localized cancer of the esophagus (RTOG 92-07): preliminary toxicity report // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 1997. – Vol. 37. – № 3. – P. 593-599.
10. Gaspar L.E., Winter K., Kocha et al. A phase I/II study of external beam radiation, brachytherapy, and concurrent chemotherapy for patients with localized carcinoma of the esophagus (Radiation Therapy Oncology Group Study 9207): final report // *Cancer.* – 2000. – Vol. 88. – P. 988–995.
 11. Grazziotin R., Reisner M.L., Rosa A.A. et al. HDR brachytherapy in advanced esophageal cancer: Analysis of the palliation of dysphagia in 108 patients // *J. Clin. Oncology.* – 2011. – Vol. 29. – № 15. – e14599.
 12. Guedeu F., Mazon J.-J., Ventura M. Pattern of care brachytherapy in Europe. In: Choices in advanced radiotherapy. Proceeding based on the 12th Conference Optimal use of advanced radiotherapy in multimodality oncology. – Rome, Italy, 2007. – pp. 309-317.
 13. Gwynne S., Hurt C., Evans M. et al. Definitive chemoradiation for oesophageal cancer--a standard of care in patients with non-metastatic oesophageal cancer // *Clin. Oncol. R. Coll. Radiol.* – 2011. – Vol. 23. – № 3. – P. 182-188.
 14. Hironaka S., Ohtsu A., Boku N., Muto M. et al. Non-randomized comparison between definitive chemoradiotherapy and radical surgery in patients with T2-3NanyM0 squamous cell carcinoma of the esophagus // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2003. – Vol. 57. – P. 425-433.
 15. Homs M.Y., Steyerberg E.W., Eijkenboom W.M. et al. Single-dose brachytherapy versus metal stent placement for the palliation of dysphagia from oesophageal cancer: multicentre randomised trial // *Lancet.* – 2004. – Vol. 364. – P. 1497-1504.
 16. Igaki H., Kato H., Tachimori Y. et al. Clinicopathologic characteristics and survival of patients with clinical Stage I squamous cell carcinomas of the thoracic esophagus treated with three-field lymph node dissection // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2001. – Vol. 20. – P. 1089–1094.
 17. Kato H., Udagawa H., Togo A. et al. A phase II trial of chemo-radiotherapy in patients with stage I esophageal squamous cell carcinoma: Japan Clinical Oncology Group study (JCOG9708) // *Proc. Am. Soc. Clin. Oncol.* – 2003. – Vol. 22. – abstr 1147.
 18. Kato H., Sato A., Fukuda H. A Phase II Trial of Chemoradiotherapy for Stage I Esophageal Squamous Cell Carcinoma: Japan Clinical Oncology Group Study (JCOG9708) // *Jpn. J. Clin. Oncol.* – 2009. – Vol. 39. – № 10. – 638–643.
 19. Kapoor R., Bansal A., Kochhar R. et al. Effectiveness of Two High-dose-rate Intraluminal Brachytherapy Schedules for Symptom Palliation in Carcinoma Esophagus : A Tertiary Care Center Experience // *Indian J. Palliat. Care.* – 2012. – Vol. 18. – № 1. – P. 34-39.
 20. Kranzfelder M., Schuster T., Geinitz H. et al. Meta-analysis of neoadjuvant treatment modalities and definitive non-surgical therapy for oesophageal squamous cell cancer // *Br. J. Surg.* – 2011. – Vol. 98. – P. 768–783.
 21. Kurokawa Y., Muto M., Minashi K. et al. A Phase II Trial of Combined Treatment of Endoscopic Mucosal Resection and Chemoradiotherapy for Clinical Stage I Esophageal Carcinoma: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0508 // *Jpn. J. Clin. Oncol.* – 2009. – Vol. 39. – № 10. – P. 686– 689.
 22. Lee H.K., Vaporciyan A.A., Cox J.D. et al. Postoperative pulmonary complications after preoperative chemoradiation for esophageal carcinoma: correlation with pulmonary dose-volume histogram parameters // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2003. – Vol. 57. – P. 1317–1322.
 23. Lordick F., Mariette C., Haustermans K. et al. Oesophageal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up // *Annals of Oncology.* – 2016. – Vol. 27 (Supplement 5). – P. v50–v57. – doi:10.1093/annonc/mdw329.
 24. Merkow R. P., Bilimoria K.Y., Keswani R. N. et al. Treatment Trends, Risk of Lymph Node Metastasis, and Outcomes for Localized Esophageal Cancer // *J. Natl. Cancer Inst.* – 2014. – Vol. 106. – dju133.
 25. Minashi K., Ohtsu A., Mera K. et al. Combination of endoscopic mucosal resection and chemoradiotherapy as a nonsurgical treatments for patients with clinical stage I esophageal squamous cell carcinoma // *J. Clin. Oncol.* – 2007. – Vol. 25 (Suppl 18). – p. 4529.
 26. Minsky B.D., Pajak T.F., Ginsberg R.J. 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. – Vol. 20. – P. 1167–1174.
 27. Muijs C.T., Beukema J.C., Mul V.E. et al. External beam radiotherapy combined with intraluminal brachytherapy in esophageal carcinoma // *Radiother. Oncol.* – 2012. – Vol. 102. – № 2. – P. 303-308.
 28. Murakami Y., Kenjo M., Uno T. Results of the 1999–2001 Japanese Patterns of Care Study for Patients Receiving Definitive Radiation Therapy without Surgery for Esophageal Cancer // *Jpn. J. Clin. Oncol.* – 2007. – Vol. 37. – № 7. – P. 493–500.
 29. Murakami Y., Nagata Y., Nishibuchi I. et al. Long-term outcomes of intraluminal brachytherapy in combination with external beam radiotherapy for superficial esophageal cancer // *Int. J. Clin. Oncol.* – 2012. – Vol. 17. – № 3. – P. 263-271.
 30. Nemoto K., Matsumoto Y., Yamakawa M. et al. Treatment of superficial esophageal cancer by external radiation therapy alone: results of a multi-institutional experience // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2000. – Vol. 46. – № 4. – P. 921-925.
 31. Nishio M., Horikawa Y., Morita K. et al. [The usefulness of intracavitary brachytherapy in esophageal cancer] // *Gan No Rinsho.* – 1988. – Vol. 34(3). – P. 261-268.
 32. Nishio M., Sakurai T., Kagami Y. et al. [The dose of radiotherapy in esophageal cancer combined with external beams and intracavitary radium brachytherapy] // *Gan No Rinsho,* 1987. – Vol. 33. – № 3. – P. 242-248.
 33. Noordman B.J., Shapiro J., Spaander M.C. Accuracy of Detecting Residual Disease After Cross Neoadjuvant Chemoradiotherapy for Esophageal Cancer (preSANO Trial): Rationale and Protocol. <http://www.trialregister.nl/trialreg/admin/rctview.asp?TC=4834> (archived by Webcite at <http://www.webcitation.org/6Ze7mn67B>).
 34. Polinder S., Homs M.Y., Siersema P.D. et al. Cost study of metal stent placement vs single-dose brachytherapy in the palliative treatment of oesophageal cancer // *Br. J. Cancer.* – 2004. – Vol. 90. – № 11. – P. 2067-2072.
 35. Rowland C.G., Pagliero M. Intracavitary irradiation in palliation of carcinoma of the esophagus and cardia // *Lancet.* – 1985. – № 2. –P. 981-983.
 36. Sharma V., Mahantshetty U., Dinshaw K.A. et al. Palliation of advanced/recurrent esophageal carcinoma with high-dose-rate brachytherapy // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2002. – Vol. 52. – P. 310–315.

37. Stahl M., Stuschke M., Lehmann N. et al. Chemoradiation with and without surgery in patients with locally advanced squamous cell carcinoma of the esophagus // *J. Clin. Oncol.* – 2005. – Vol. 23. – P. 2310-2317.
38. Suh Y.-G., Lee I. J., Koom W.S. High-dose Versus Standard-dose Radiotherapy with Concurrent Chemotherapy in Stages II–III Esophageal Cancer // *Jpn. J. Clin. Oncol.* – 2014. – Vol. 44. – № 6. – P. 534–540.
39. Sur R.K., Levin C.V., Donde B. et al. Prospective Randomized Trial of HDR Brachytherapy as a Sole Modality in Palliation of Advanced Esophageal Carcinoma — An International Atomic Energy Agency Study // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2002. – Vol. 53. – P. 127–133.
40. Takagi I. [Afterloading interstitial brachytherapy combined with external radiation and surgery in the treatment of locally far-advanced lung cancer and esophageal cancer] // *Nihon Kyobu Geka Gakkai Zasshi.* – 1988. – Vol. 36. – № 10. – P. 2200-2212.
41. Teoh A.Y., Chiu P.W., Yeung W.K. et al. Long-term survival outcomes after definitive chemoradiation versus surgery in patients with resectable squamous carcinoma of the esophagus: results from a randomized controlled trial // *Ann. Oncol.* – 2013. – Vol. 24. – P. 165–171.
42. The National Comprehensive Cancer Network Guidelines in Oncology. Esophageal cancer. <http://www.nccn.org>. Accessed March 15, 2013.
43. Toita T., Ogawa K., Genki A. et al. Concurrent Chemoradiotherapy for Squamous Cell Carcinoma of Thoracic Esophagus: Feasibility and Outcome of Large Regional Field and High-dose External Beam Boost Irradiation // *Jpn. J. Clin. Oncol.* – 2001. – Vol. 31. – P. 375-381.
44. Zhang P., Xie C.Y., Wu SX. Concurrent chemoradiation with paclitaxel and platinum for locally advanced esophageal cancer // *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi.* – 2007. – Vol. 29. – № 10. – P. 773-777.
45. Zhou G., Chen G., Cui S. et al. External irradiation combined with intracavitary brachytherapy for esophageal cancer // *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* – 2001. – Vol. 39. – № 12. – P. 925-927.

E.I. Tyuryaeva

The role of brachytherapy in treatment for esophageal cancer

N.N. Petrov Research Institute of Oncology
St. Petersburg

The article is devoted to various aspects of the use of intraluminal brachytherapy (IB) in treatment for esophageal cancer (EC). A critical review of the use of IB as a component of combined radiotherapy/chemoradiotherapy in neoadjuvant treatment regimens, for definitive CRT, as well as in palliative treatment of non-operable tumors of this localization is given. The contradictory data on the effectiveness of brachytherapy with locally distributed, inoperable EC are summarized. A separate section relates to the prospects for incorporating brachytherapy into combined treatment of early esophageal cancer. Carried out analysis testifies to the necessity of standardization of summary and daily doses of irradiation depending on the indications to the IB.

Key words: esophageal cancer, intraluminal brachytherapy

Поступила в редакцию 15.03.2017 г.