

# Органосохраняющее лечение местно-распространенного рака гортаноглотки с применением регионарной внутриартериальной химиотерапии у пациента с единственной функционирующей почкой

А.А. Ахундов<sup>1</sup>, А.М. Мудунов<sup>1</sup>, Б.И. Долгушин<sup>1</sup>, М.Н. Нариманов<sup>1</sup>, Д.А. Сафаров<sup>1</sup>,  
И.А. Трофимов<sup>1</sup>, И.М. Гельфанд<sup>1</sup>, В.З. Доброхотова<sup>2</sup>, Чень Хуэй<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;  
Россия, 115478 Москва, Каширское шос., 24

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России;  
Россия, 119991 Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 4

**Контакты:** Давид Афатдинович Сафаров safarowd@mail.ru

**Введение.** Избежать ларингэктомии и повысить качество жизни пациентов позволяет химиолучевая терапия в конкурентном режиме, однако ее токсичность достаточно высока, что сильно ограничивает применение такого подхода у пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями. Альтернативой системной химиотерапии считается введение высоких доз химиопрепаратов непосредственно в питающий опухоль сосуд через микрокатетер.

**Цель исследования** — представить клинический случай применения внутриартериальной химиотерапии для лечения местно-распространенного рака гортаноглотки у пациента с единственной функционирующей почкой.

**Материалы и методы.** В клинику опухолей головы и шеи Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина обратился пациент К., 55 лет, с раком гортаноглотки с метастазами в лимфатические узлы шеи с 2 сторон (T3N2M0, IV стадия). Применение системной химиотерапии у пациента было ограничено по причине функционирования только 1 почки. Проведены 3 курса внутриартериальной химиотерапии доцетакселом и цисплатином в дозе 60 мг/м<sup>2</sup> (с детоксикацией тиосульфатом натрия) и последующая лучевая терапия, системная инфузия 5-фторурацила.

**Результаты.** Основным побочным эффектом на фоне лечения был отек слизистой оболочки глотки и гортани, однако выраженной дыхательной недостаточности не наблюдалось. Симптомы были купированы ингаляциями кислородно-гидрокортизоновой смеси. Состояние единственной функционирующей почки при динамическом лабораторном и инструментальном контроле на фоне лечения не ухудшилось.

**Заключение.** Регионарная внутриартериальная химиотерапия дала хороший эффект у пациента с выраженной сопутствующей патологией и абсолютными противопоказаниями к проведению системной химиотерапии.

**Ключевые слова:** метастазирующий рак гортаноглотки, внутриартериальная химиотерапия, системная химиотерапия, токсичность, противопоказания

**Для цитирования:** Ахундов А.А., Мудунов А.М., Долгушин Б.И. Органосохраняющее лечение местно-распространенного рака гортаноглотки с применением регионарной внутриартериальной химиотерапии у пациента с единственной функционирующей почкой. Опухоли головы и шеи 2019;9(1):99–103.

DOI: 10.17650/2222-1468-2019-9-1-99-103

## Organ preservation treatment of locally advanced cancer of the laryngopharynx using regional intra-arterial chemotherapy in a patient with solitary kidney

A.A. Akhundov<sup>1</sup>, A.M. Mudunov<sup>1</sup>, B.I. Dolgushin<sup>1</sup>, M.N. Narimanov<sup>1</sup>,  
D.A. Safarov<sup>1</sup>, I.A. Trofimov<sup>1</sup>, I.M. Gelfand<sup>1</sup>, V.Z. Dobrokhotova<sup>2</sup>, Chen Hui<sup>2</sup>

<sup>1</sup>N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia;  
24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia

<sup>2</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia;  
Bld. 4, 2 Bol'shaya Pirogovskaya St., Moscow 119 991, Russia

**Introduction.** Chemoradiation therapy with a competitive regimen allows to avoid laryngectomy and increase patients' quality of life. However, it's highly toxic and this limits the use of this approach in patients with severe concomitant disorders. The alternative to systemic chemotherapy is infusion of high doses of chemotherapy drugs directly into a vessel supplying the tumor through a microcatheter.

**The study objective** is to present a clinical case of using intra-arterial chemotherapy for treatment of locally advanced laryngopharyngeal cancer in a patient with a solitary functioning kidney.

**Materials and methods.** Patient K., 55 years old, applied to the Head and Neck Tumors Clinical of the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology with laryngopharyngeal cancer and bilateral metastases in the lymph nodes (T3N2M0, stage IV). Use of systemic chemotherapy for this patient was limited because he had only 1 functional kidney. Three (3) courses of intra-arterial chemotherapy with docetaxel and cisplatin 60 mg/m<sup>2</sup> (with detoxification with sodium thiosulfate) and subsequent radiation therapy, systemic infusion of 5-fluorouracil were performed.

**Results.** The main side effect of the treatment was edema of the pharyngeal and laryngeal mucosa but without severe respiratory distress. The symptoms were corrected with inhalations of oxygen-hydrocortisone mixture. Laboratory and instrumental control during treatment didn't show any deterioration of the state of the solitary functioning kidney.

**Conclusion.** Regional intra-arterial chemotherapy demonstrated a satisfactory effect in a patient with severe concomitant pathology and absolute counterindications for systemic chemotherapy.

**Key words:** locally advanced laryngopharyngeal cancer, intra-arterial chemotherapy, systemic chemotherapy, toxicity, contraindications

**For citation:** Akhundov A.A., Mudunov A.M., Dolgushin B.I. et al. Organ preservation treatment of locally advanced cancer of the laryngopharynx using regional intra-arterial chemotherapy in a patient with solitary kidney. *Opukholi golovy i shei = Head and Neck Tumors* 2019;9(1):99–103.

## Введение

В структуре заболеваемости опухолями головы и шеи доля рака гортаноглотки составляет 3 %. В США ежегодно диагностируется около 2500 новых случаев этого заболевания [1]. Пик заболеваемости наблюдается в возрасте 50–60 лет [2].

В 65–85 % случаев опухоль локализуется в грушевидном синусе, в 10–20 % случаев поражает заднюю стенку глотки [3]. Характерно, что опухоли грушевидного синуса чаще всего характеризуются инфильтративным ростом и незначительно возвышаются над поверхностью слизистой оболочки, тогда как опухоли, исходящие из слизистой оболочки задней стенки глотки, чаще растут экзофитно и могут достигать достаточно больших размеров ( $\geq 5$  см) на момент первичной диагностики [4]. Опухоли слизистой оболочки гортаноглотки также склонны к подслизистому распространению, что ведет к появлению вторичных очагов в области верхних дыхательных и пищеварительных путей, слизистая оболочка которых при этом выглядит неизменной при осмотре [1, 4].

В подавляющем большинстве случаев морфологическим вариантом рака гортаноглотки является плоскоклеточный рак [1]. Нередко у пациентов на момент диагностики имеется множественное злокачественное образование; примерно у 25 % пациентов выявляют одновременно и первичные, и вторичные опухоли [5].

Для рака гортаноглотки характерно агрессивное течение и диффузное локальное распространение, раннее регионарное метастазирование и относительно высокая частота появления отдаленных метастазов. Примерно в 80–85 % случаев диагноз ставят на III–IV стадии заболевания. На этот момент более 50 % пациентов имеют клинически определяемые метастазы в шейных лимфатических узлах, 17 % пациентов – отдаленные метастазы [6]. Частота

отдаленных метастазов, обнаруженных при аутопсии пациентов с плоскоклеточным раком гортаноглотки, достигает 60 % [7].

В клинической картине рака данной локализации преобладают симптомы дисфагии различной степени выраженности; они регистрируются примерно в 45 % случаев. Жалобы на оталгию предъявляют 14,2 % пациентов, на изменение голоса – 16 %, причем оно считается поздним симптомом, который указывает на распространение опухоли в гортань или поражение возвратного гортанного нерва [2].

Тактика лечения пациентов с поздними стадиями рака гортаноглотки в последние десятилетия претерпела значительные изменения. На сегодняшний день методом выбора является комбинированное лечение, включающее индукционную системную химиотерапию с последующим облучением или хирургическим вмешательством.

В последние десятилетия проводится множество исследований с целью разработки метода органосохраняющего лечения, позволяющего избежать ларингэктомии и тем самым улучшить качество жизни пациентов. Показано, что лучевая терапия в конкурентном режиме с системной химиотерапией позволяет в ряде случаев избежать оперативного вмешательства. Однако при этом не удается достичь повышения общей выживаемости, а токсичность лечения сохраняется на достаточно высоком уровне, что сильно ограничивает применение такого подхода у пожилых, ослабленных больных, особенно с отягощенным соматическим анамнезом [8, 9].

Альтернативой системной химиотерапии может быть введение высоких доз химиопрепаратов непосредственно в питающий опухоль сосуд через микрокатетер. Представляем клинический случай применения внутриартериальной химиотерапии для лечения метастазирующего рака гортаноглотки у пациента с единственной функционирующей почкой.



**Рис. 1.** Пациент К. Эндоскопическое исследование. Опухоль, распространяющаяся от правого грушевидного синуса, правой черпалонадгортанной складки и свободного отдела надгортанника с переходом за срединную линию, обе язычно-надгортанные складки до уровня правой голосовой складки и на переднюю комиссуру

**Fig. 1.** Patient K. Endoscopic examination. Tumor spreading from the right pyriform sinus, right aryepiglottic fold and free part of the epiglottis through the median line, both glossoepiglottic folds to the level of the right vocal fold and onto the anterior commissure

### Клиническое наблюдение

**Пациент К.**, 55 лет, обратился в клинику опухолей головы и шеи Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина с диагнозом рака гортаноглотки с метастазами в лимфатических узлах шеи с 2 сторон (T3N2M0, IV стадия).

При рентгеновской компьютерной томографии в гортаноглотке визуализирована опухоль, распространяющаяся от правого грушевидного синуса, правой черпалонадгортанной складки и свободного отдела надгортанника за срединную линию, обе язычно-надгортанные складки до уровня правой голосовой складки с переходом на переднюю комиссуру. Размеры опухоли 3,0 × 5,0 см. Проведено эндоскопическое исследование (рис. 1). При ультразвуковой компьютерной томографии обнаружены метастатически измененные лимфатические узлы

в средней и верхней трети шеи с 2 сторон диаметром до 1,5 см.

Пациент ранее перенес удаление почки, что не позволило провести лечение по стандартному протоколу (системную химиотерапию с включением нефротоксичных препаратов платины). Хирургический метод (ларингэктомия, фасциально-фуллярное иссечение клетчатки шеи с 2 сторон) был отвергнут как крайне травматичный и инвалидизирующий.

Мы приняли решение о проведении регионарной внутриартериальной химиотерапии с последующей лучевой терапией.

Под местной анестезией выполнили пункцию бедренной артерии по Сельдингеру, под рентгеноскопическим контролем провели микрокатетер в наружную сонную артерию, осуществили суперселективную катетеризацию верхних гортанных артерий (рис. 2) с последующим

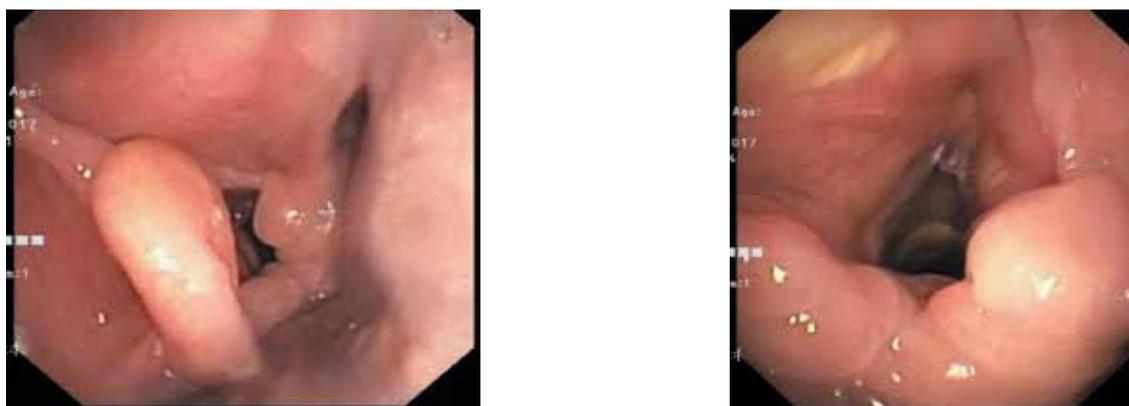


**Рис. 2.** Пациент К. Ангиография. Катетеризация верхней гортанной артерии

**Fig. 2.** Patient K. Angiography. Catherization of the superior laryngeal artery



**Рис. 3.** Пациент К. Эндоскопическое исследование гортани после проведения 3 курсов полихимиотерапии  
**Fig. 3.** Patient K. Endoscopic examination after 3 courses of polychemotherapy



**Рис. 4.** Пациент К. Эндоскопическое исследование гортани после адъювантной лучевой терапии  
**Fig. 4.** Patient K. Endoscopic examination of the larynx after adjuvant radiotherapy

введением доцетаксела и цисплатина в дозе 60 мг/м<sup>2</sup> на фоне детоксикации тиосульфатом натрия. Также выполнили системную инфузию 5-фторурацила.

Последовательно провели 3 курса регионарной внутриартериальной химиотерапии, причем 1-й и 2-й курсы — через правую верхнюю гортанную артерию, 3-й курс — через верхнюю гортанную артерию слева.

Основным побочным эффектом на фоне лечения был отек слизистой оболочки глотки и гортани, однако выраженной дыхательной недостаточности не наблюдалось, и отек был купирован с помощью ингаляций кислородно-гидрокортизоновой смеси. Состояние единственной функционирующей почки на фоне лечения по данным лабораторного и инструментального мониторинга не изменилось.

В последующем проведена дистанционная лучевая терапия на область первичного очага и на область регионарных лимфатических узлов шеи (суммарные очаговые дозы соответственно 70 и 50 Гр).

#### Обсуждение

Стандартом лечения рака гортаноглотки на III–IV стадиях является индукционная полихимиотерапия с последующей химиолучевой терапией. Однако в представленном клиническом случае пациент ранее

перенес удаление почки, что не позволило провести лечение по стандартному протоколу. Хирургический же подход в данном случае подразумевал бы выполнение ларингэктомии, фасциально-футлярного иссечения клетчатки шеи с двух сторон, т. е. травматичной и инвалидизирующей операции.

В настоящее время все более актуальным становится альтернативный подход к лечению таких пациентов — регионарная внутриартериальная химиотерапия, которая представляет собой введение высоких доз химиопрепаратов непосредственно в питающий опухоль сосуд через микрокатетер. Это позволяет достичь высоких концентраций препарата непосредственно в опухолевой ткани и добиться терапевтического ответа при минимальной токсичности лечения. В ряде исследований была показана высокая эффективность такого подхода, низкая токсичность и удовлетворительные отдаленные результаты лечения [10, 11].

#### Заключение

Регионарная внутриартериальная химиотерапия дает хороший терапевтический эффект даже у пациентов с тяжелой сопутствующей патологией и абсолютными противопоказаниями к проведению системной химиотерапии.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Arriagada R., Eschwege F., Cachin Y., Richard J.M. The value of combining radiotherapy with surgery in the treatment of hypopharyngeal and laryngeal cancers. *Cancer* 1983;51(10):1819–25. PMID: 6831347.
2. Tupchong L., Scott C.B., Blitzer P.H. et al. Randomized study of preoperative versus postoperative radiation therapy in advanced head and neck carcinoma: long-term follow-up of RTOG study 73-03. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;20(1):21–8. PMID: 1993628.
3. Barnes L., Johnson J.T. Pathologic and clinical considerations in the evaluation of major head and neck specimens resected for cancer. Part I. *Pathol Annu* 1986; 21 Pt 1:173–250. PMID: 3510415.
4. Helliwell T.R. Best Practice No 169. Evidence based pathology: squamous carcinoma of the hypopharynx. *J Clin Pathol* 2003;56(2):81–5. PMID: 12560383.
5. Raghavan U., Quraishi S., Bradley P.J. Multiple primary tumors in patients diagnosed with hypopharyngeal cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;128(3):419–25. DOI: 10.1067/mhn.2003.98. PMID: 12646847.
6. Spector J.G., Sessions D.G., Haughey B.H. et al. Delayed regional metastases, distant metastases, and second primary malignancies in squamous cell carcinomas of the larynx and hypopharynx. *Laryngoscope* 2001;111(6):1079–87. DOI: 10.1097/00005537-200106000-00028. PMID: 11404625.
7. Kotwall C., Sako K., Razaack M.S. et al. Metastatic patterns in squamous cell cancer of the head and neck. *Am J Surg* 1987;154(4):439–42. PMID: 3661849.
8. Lefebvre J.L., Andry G., Chevalier D. Laryngeal preservation with induction chemotherapy for hypopharyngeal squamous cell carcinoma: 10-year results of EORTC trial 24891. *Ann Oncol* 2012;23(10):2708–14. DOI: 10.1093/annonc/mds065. PMID: 22492697.
9. Ahn D., Kim J.H., Sohn J.H. Laryngeal preservation in stage III/IV resectable laryngo-hypopharyngeal squamous cell carcinoma following concurrent chemoradiotherapy with capecitabine/cisplatin. *Mol Clin Oncol* 2013;1(4):685–91. DOI: 10.3892/mco.2013.113. PMID: 24649229.
10. Furusaka T., Matsuda A., Tanaka A. Laryngeal preservation in advanced piriform sinus squamous cell carcinomas using superselective intra-arterial chemoradiation therapy with three agents. *Acta Otolaryngol* 2013;133(3):318–26. DOI: 10.3109/00016489.2012.744144. PMID: 23153059.
11. Furusaka T., Matsuda A., Tanaka A. Superselective intra-arterial chemoradiation therapy for functional laryngeal preservation in advanced squamous cell carcinoma of the glottic larynx. *Acta Otolaryngol* 2013;133(6):633–40. DOI: 10.3109/00016489.2012.759275. PMID: 23394224.

**Вклад авторов**

А.А. Ахундов: получение данных для анализа, экспертная оценка данных;  
 А.М. Мудунов: проведение лечения, сбор данных для анализа, руководство исследовательской группой;  
 Б.И. Долгушин: анализ публикаций по теме статьи, анализ полученных данных;  
 М.Н. Нариманов: анализ полученных данных;  
 Д.А. Сафаров: написание текста статьи;  
 И.А. Трофимов: работа в рентгенооперационной, определение тактики проведения процедуры;  
 И.М. Гельфанд: курация пациента, проведение инструментальных исследований;  
 В.З. Доброхотова: подготовка иллюстраций, итогового варианта статьи.  
 Чень Хуэй: курация пациента, проведение инструментальных исследований.

**Authors' contributions**

A.A. Akhundov: obtaining data for analysis, expert evaluation of data;  
 A.M. Mudunov: treatment, obtaining data for analysis, management of the study group;  
 B.I. Dolgushin: reviewing of publications of the article's theme, analysis of the obtained data;  
 M.N. Narimanov: analysis of the obtained data;  
 D.A. Safarov: article writing;  
 I.A. Trofimov: work in x-ray operating room, determining the tactics of the procedure;  
 I.M. Gelfand: supervision of the patient, instrumental examination;  
 V.Z. Dobrokhotova: preparation of illustrations, preparation of the final version of the article.  
 Chen Hui: supervision of the patient, instrumental examination.

**ORCID авторов/ORCID of authors**

А.А. Ахундов/A.A. Akhundov: <https://orcid.org/0000-0002-9543-990X>  
 А.М. Мудунов/A.M. Mudunov: <https://orcid.org/0000-0003-1255-5700>  
 Б.И. Долгушин/B.I. Dolgushin: <https://orcid.org/0000-0001-7185-7165>  
 М.Н. Нариманов/M.N. Narimanov: <https://orcid.org/0000-0003-1806-8401>  
 Д.А. Сафаров/D.A. Safarov: <https://orcid.org/0000-0003-2793-5597>  
 И.А. Трофимов/I.A. Trofimov: <https://orcid.org/0000-0002-5800-8684>  
 И.М. Гельфанд/I.M. Gelfand: <https://orcid.org/0000-0002-4496-6128>  
 В.З. Доброхотова/V.Z. Dobrokhotova: ORCID 0000-0001-5889-392X

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Financing.** The study was performed without external funding.

**Информированное согласие.** Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

**Informed consent.** The patient gave written informed consent to the publication of his data.

**Статья поступила:** 11.02.2019. **Принята к публикации:** 19.03.2019.

**Article received:** 11.02.2019. **Accepted for publication:** 19.03.2019.