

# Клинический опыт лечения пациента с метастатическим поражением папиллярным раком ретрофарингеального лимфатического узла с применением таргетной терапии

З. А.-Г. Раджабова, М. А. Котов, М. А. Раджабова, О. И. Пономарева

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, пос. Песочный

## РЕЗЮМЕ

**Цель исследования.** Представить клинический случай лечения пациента с прогрессированием папиллярного рака щитовидной железы в виде метастатического поражения левого ретрофарингеального лимфатического узла таргетным препаратом левватиниб.

**Материалы и методы.** Клинические, лабораторные, радиологические и патоморфологические данные пациента 49 лет с верифицированным папиллярным раком щитовидной железы с прогрессированием заболевания после первоначального лечения в виде метастатического поражения левого ретрофарингеального лимфатического узла.

**Результаты.** Мужчина европейского происхождения 49 лет, в марте 2019 года выполнено хирургическое лечение в объеме тиреоидэктомии с центральной и левосторонней латеральной лимфодиссекцией с последующей радиоiodотерапией активностью 3 Гбк по поводу папиллярного рака левой доли щитовидной железы pT1N1bM0. В октябре, по данным контрольного обследования, зарегистрировано прогрессирование заболевания в виде метастатического поражения левого ретрофарингеального лимфатического узла. С февраля 2020 года по назначению мультидисциплинарной комиссии ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н. Н. Петрова» по настоящее время пациент принимает таргетный препарат левватиниб в суточной дозе 24 мг с удовлетворительной переносимостью. По данным контрольных обследований, на фоне приема препарата в течение 18 месяцев отмечается частичный ответ с уменьшением размера левого ретрофарингеального лимфатического узла с 15 до 7 мм, по данным магнитно-резонансной томографии, и уменьшением активности ( $SUV_{max}$ ) накопления 18F-глюкозы с 10,46 до 5,99.

**Заключение.** Представленный клинический случай демонстрирует редкий вариант метастазирования папиллярного рака щитовидной железы в левый ретрофарингеальный узел и результат лечения таргетным препаратом левватиниб на фоне приема в течение 18 месяцев.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** рак щитовидной железы, ретрофарингеальный лимфатический узел, таргетная терапия.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют о том, что данная публикация подготовлена при финансовой поддержке компании «Эйсай».

**Финансирование.** Публикация подготовлена при финансовой поддержке компании «Эйсай». Авторы несут полную ответственность за содержание публикации и редакционные решения.

## Clinical experience of treatment patient with papillary thyroid cancer with retropharyngeal lymph node metastasis by targeted therapy

Z.A.-G. Radzhabova, M. A. Kotov, M. A. Radzhabova, O.I. Ponomareva

National Medical Research Centre of Oncology n.a. N.N. Petrov, Saint Petersburg, Pesochny Settlement, Russia

## SUMMARY

**The aim.** To present a clinical case of treatment of a patient with progressive papillary thyroid cancer in the form of metastatic lesion of the left retropharyngeal lymph node with the targeted drug lenvatinib.

**Materials and methods.** Clinical, laboratory, radiological and pathomorphological data of a 49-year-old male patient with verified papillary thyroid cancer with disease progression after initial treatment in the form of metastatic lesion of the left retropharyngeal lymph node.

**Results.** A 49-year-old man of European origin, in March 2019, underwent surgical treatment in the volume of thyroidectomy with central and left-sided lateral lymph node dissection followed by radioiodine therapy with 3 Gbc activity for papillary cancer of the left thyroid lobe pT1N1bM0. In October, according to the control examination, the progression of the disease in the form of metastatic lesion of the left retropharyngeal lymph node was registered. Since February 2020, by appointment of the multidisciplinary commission of the NMRC of Oncology n.a. N.N. Petrov (Moscow, Russia), currently, the patient is taking the targeted drug lenvatinib in a daily dose of 24 mg with satisfactory tolerability. According to control examinations, while taking the drug for 18 months, there was a partial response with a decrease in the size of the left retropharyngeal lymph node from 15 to 7 mm according to magnetic resonance imaging and a decrease in the activity ( $SUV_{max}$ ) of the accumulation of 18F-glucose from 10.46 to 5.99.

**Conclusion.** The presented clinical case demonstrates a rare variant of metastasis of papillary thyroid cancer in the left retropharyngeal node and the result of treatment with the targeted drug lenvatinib on the background of taking for 18 months.

**KEY WORDS:** thyroid cancer, retropharyngeal lymph node, targeted therapy.

**CONFLICT OF INTEREST.** The authors declare that this publication has been prepared with the financial support of Eisai Co.

**Funding.** This publication has been prepared with the financial support of Eisai Co. The authors are solely responsible for the content of the publication and editorial decisions.

## Введение

Метастатическое поражение лимфатических узлов шеи встречается при первоначальной постановке диагноза высокодифференцированного рака щитовидной железы в 30–80 % случаях. К лимфатическим узлам первого эшелона регионарного лимфотока при раке щитовидной железы относятся узлы VI уровня, за которыми следуют лимфатические узлы второго эшелона II–V и VII уровней [1–4]. Опубликованные серии клинических случаев и описания отдельных клинических случаев демонстрируют частоту регионарного метастазирования в ретрофарингеальные лимфатические узлы от 0,43 до 5,00 % [5–8]. При этом метастазы высокодифференцированного рака щитовидной железы в ретрофарингеальные лимфатические узлы редко обнаруживаются при первоначальном проявлении и чаще проявляются в контексте рецидивирующего или персистирующего заболевания [7].

Варианты лечения включают хирургическое лечение, радиойодтерапию, дистанционную лучевую терапию, а также таргетную терапию или наблюдение [6, 9–13]. При этом

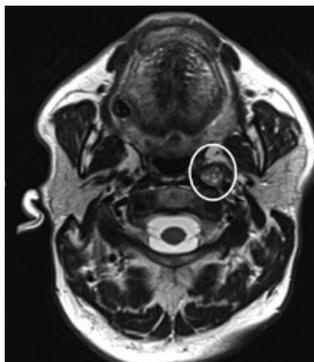


Рисунок 1. Магнитно-резонансная томография мягких тканей шеи с внутривенным контрастированием (аксиальная проекция, T1). Увеличенный до 15 мм левый ретрофарингеальный лимфатический узел.

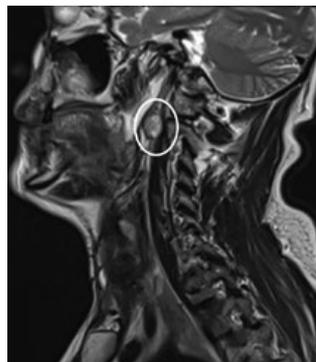


Рисунок 2. Магнитно-резонансная томография мягких тканей шеи с внутривенным контрастированием (сагиттальная проекция, T1). Увеличенный до 15 мм левый ретрофарингеальный лимфатический узел.

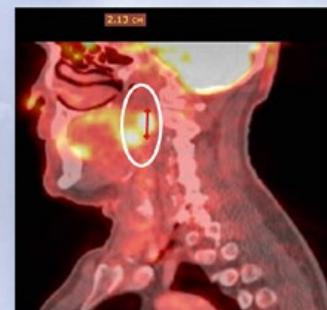
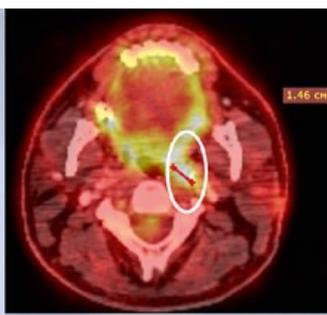
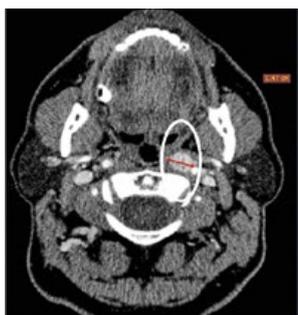


Рисунок 3. Позитронно-эмиссионная компьютерная томография с 18F-глюкозой. специфическое накопление РФП в ретрофарингеальном лимфатическом узле слева ( $SUV_{bw_{max}} = 10,46$ ).

основной целью лечения является достижение контроля над заболеванием при минимальных нежелательных явлениях, а факторами, влияющими на выбор метода лечения являются размер и локализация метастатического лимфатического узла, соматический статус пациента и проведенное ранее лечение.

Мы представляем клинический случай лечения пациента с папиллярным раком щитовидной железы и возникновением прогрессирования заболевания в виде метастатического поражения левого ретрофарингеального лимфатического узла с достижением стабилизации на фоне приема таргетного препарата Ленватиниб.

## Клинический случай

Мужчина 49 лет, европейского происхождения. В январе 2019 года диагностирован папиллярный рак левой доли щитовидной железы с поражением лимфатических узлов шеи в центральной части, а также в области бокового треугольника шеи слева. В марте 2019 года пациенту выполнено хирургическое лечение в объеме тиреоидэктомии с центральной и левосторонней боковой шейной лимфодиссекцией. Данные гистологического исследования операционного материала: папиллярный рак левой доли щитовидной железы типичного строения не менее 12 мм в наибольшем измерении, с выходом за пределы капсулы железы, метастазы в 10 из 27 исследованных лимфоузлов шеи, 19 мм – в наибольшем измерении с выходом за пределы капсулы.

В соответствии с классификацией TNM VIII пересмотра после получения результата патоморфологического исследования выставлена I стадия – pT1N1bM0.

В апреле 2019 года пациент получил курс радиойодтерапии с изотопом  $^{131}\text{I}$  активностью 3 Гбк. По данным ОФЭКТ-КТ с  $^{123}\text{I}$ , обнаружены мелкие очаги в обоих легких без признаков специфического накопления радиофармпрепарата. Рекомендовано динамическое наблюдение с выполнением контрольных обследований в октябре 2019 года.

В октябре 2019 года при контрольной компьютерной томографии шеи с внутривенным контрастированием обнаружен увеличенный до 15 мм левый ретрофарингеальный узел. Предпринималась попытка хирургического удаления, однако в связи с расположением и близостью узла к стенке левой внутренней сонной артерии хирургическое вмешательство имело эксплоративный характер.

По данным магнитно-резонансной томографии мягких тканей шеи от 28.10.2019 (рис. 1, 2), в ретрофарингеальной области слева визуализируется единичный округлый лимфоузел кистозно-солидного строения 15 мм в диаметре, прилежащий к медиальной поверхности внутренней сонной артерии, с признаками метастатического поражения.

Пациент обсужден на заседании мультидисциплинарной комиссии в ноябре 2019 года, и в соответствии с мировыми и отечественными клиническими рекомендациями принято решение о назначении таргетной терапии Ленватинибом в дозе 24 мг в сутки с последующей оценкой эффекта, однако прием препарата пациент начал только в феврале 2020 года.

В соответствии с рекомендациями от 21 апреля 2020 года выполнена позитронно-эмиссионная компьютерная томография с 18F-глюкозой (рис. 3), которая показала специфическое накопление РФП в ретрофарингеальном лимфатическом узле слева ( $SUV_{bw_{max}} = 10,46$ ).

В августе 2020 года, по данным магнитно-резонансной томографии шеи с внутривенным контрастированием, отмечается уменьшение размеров ретрофарингеального лимфоузла слева до 9 мм (рис. 4, 5), а также снижение интенсивности МР-сигнала от него за счет нарастания фиброзных изменений.

На контрольной позитронно-эмиссионной томографии от 24 августа 2020 года отмечается уменьшение активности и размеров ретрофарингеального лимфатического узла слева ( $13 \times 10$  мм,  $SUV_{bw}^{max} = 6,5$ ), а при выполнении ПЭТ-КТ через 6 месяцев (рис. 6) на фоне приема препарата Ленватиниб в течение 14 месяцев в динамике отмечается умеренное уменьшение его размеров до  $11 \times 8$  мм, степень метаболической активности остается на прежнем уровне  $SUV_{bw}^{max} = 5,99$ .

По данным магнитно-резонансной томографии от 20 августа 2021 года, отмечается дальнейшее уменьшение размеров левого ретрофарингеального лимфатического узла до 7 мм (рис. 7, 8).

Дальнейшее контрольное обследование запланировано пациенту на апрель 2022 года.

## Заключение

Представленный клинический случай демонстрирует редкий вариант метастазирования папиллярного рака щитовидной железы в левый ретрофарингеальный узел и результат успешного лечения таргетным препаратом Ленватиниб на фоне приема в течение 18 месяцев.

## Список литературы / References

1. Smith V. A., Sessions R. B., Lentsch E. J. Cervical lymph node metastasis and papillary thyroid carcinoma: Does the compartment involved affect survival? Experience from the SEER database. *J. Surg. Oncol. John Wiley & Sons, Ltd.* 2012. Vol. 106, No. 4. P. 357–362.
2. Pereira J. A. et al. Nodal yield, morbidity, and recurrence after central neck dissection for papillary thyroid carcinoma. *Surgery. Mosby*, 2005. Vol. 138, No. 6. P. 1095–1101.
3. Zaydfudim V. et al. The impact of lymph node involvement on survival in patients with papillary and follicular thyroid carcinoma. *Surgery. Mosby*, 2008. Vol. 144, No. 6. P. 1070–1078.
4. Thompson A. M. et al. A Preoperative Nomogram for the Prediction of Ipsilateral Central Compartment Lymph Node Metastases in Papillary Thyroid Cancer. *Thyroid. Mary Ann Liebert, Inc.*, 2014. Vol. 24, No. 4. P. 675.
5. Masmoudi M. et al. Parapharyngeal Lymph Node Metastasis From Papillary Thyroid Carcinoma. <https://doi.org/10.1177/01455613211045566>. SAGE Publications/Sage CA: Los Angeles, CA, 2021. Vol. 0, No. 0. P. 1–4.
6. Togashi T. et al. Surgical management of retropharyngeal nodes metastases from papillary thyroid carcinoma. *World J. Surg. Springer*, 2014. Vol. 38, No. 11. P. 2831–2837.
7. Kholmator R. et al. Locally advanced asymptomatic papillary thyroid cancer presenting with retropharyngeal lymph node metastasis symptoms. *Gland Surg. AME Publishing Company*, 2017. Vol. 6, No. 6. P. 733–737.
8. Otsuki N. et al. Retropharyngeal node metastasis from papillary thyroid carcinoma. *Head Neck*. 2007. Vol. 29, No. 5. P. 508–511.
9. Givi B. et al. Transoral robotic retropharyngeal node dissection. *Head Neck. John Wiley and Sons Inc.*, 2016. Vol. 38, P. E981–E986.
10. Hartl D. M. et al. Management of retropharyngeal node metastases from thyroid carcinoma. *World J. Surg. Springer New York LLC*, 2015. Vol. 39, No. 5. P. 1274–1281.
11. Shellenberger T. et al. Transoral resection of thyroid cancer metastasis to lateral retropharyngeal nodes. *Head Neck*. 2007. Vol. 29, No. 3. P. 258–266.
12. Togashi T. et al. Surgical management of retropharyngeal nodes metastases from papillary thyroid carcinoma. *World J. Surg.* 2014. Vol. 38, No. 11. P. 2831–2837.
13. Chen S. et al. Transcervical dissection of metastatic suprahyoid retropharyngeal lymph nodes from papillary thyroid carcinoma through three anatomical barriers. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg. Churchill Livingstone*, 2021. Vol. 50, No. 2. P. 158–162.

## Сведения об авторах

**Раджабова Замира Ахмед-Гаджиевна**, к.м.н., доцент, зав. отделением опухолей головы и шеи. E-mail: radzam@mail.ru. ORCID: 0000-0002-6895-0497

**Котов Максим Андреевич**, к.м.н., врач-онколог отделения опухолей головы и шеи. ORCID: 0000-0002-2586-1240

**Раджабова Мадина Абдурахмановна**, клинический ординатор. ORCID: 0000-0001-7679-129X

**Пономарева Ольга Игоревна**, врач-рентгенолог отделения радиотерапии. ORCID: 0000-0002-7004-9630

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, пос. Песочный

Автор для переписки: Раджабова Замира Ахмед-Гаджиевна. E-mail: radzam@mail.ru

**Для цитирования:** Раджабова З.А.-Г., Котов М.А., Раджабова М.А., Пономарева О.И. Клинический опыт лечения пациента с метастатическим поражением папиллярным раком ретрофарингеального лимфатического узла с применением таргетной терапии. *Медицинский алфавит*. 2022; (5): 15–17. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-5-15-17>

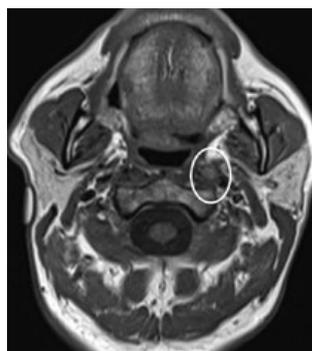


Рисунок 4. Магнитно-резонансная томография мягких тканей шеи с внутривенным контрастированием на фоне приема Ленватиниба в течение 6 месяцев (аксиальная проекция, T1). Отмечается уменьшение левого ретрофарингеального лимфатического узла до 9 мм.

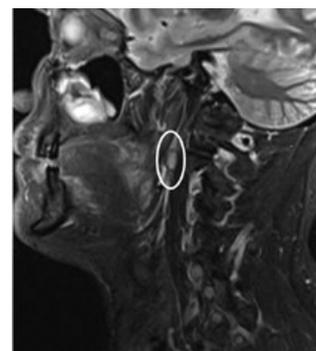


Рисунок 5. Магнитно-резонансная томография мягких тканей шеи с внутривенным контрастированием на фоне приема Ленватиниба в течение 6 месяцев (сагитальная проекция, T1). Отмечается уменьшение левого ретрофарингеального лимфатического узла до 9 мм.

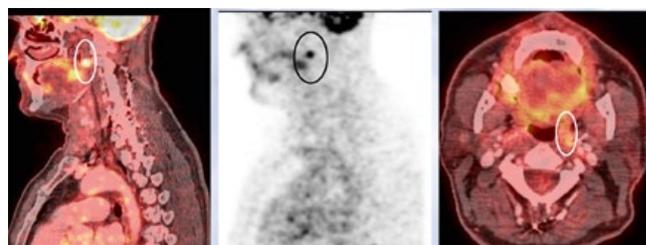


Рисунок 6. Позитронно-эмиссионная компьютерная томография с  $^{18}F$ -глюкозой. Специфическое накопление РФП в ретрофарингеальном лимфатическом узле слева ( $SUV_{bw}^{max} = 5,99$ ). Уменьшение размеров в рамках стабилизации.

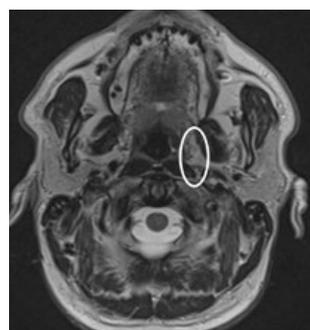


Рисунок 7. Магнитно-резонансная томография мягких тканей шеи с внутривенным контрастированием через месяц после хирургического лечения (аксиальная проекция, T1). Отмечается уменьшение левого ретрофарингеального лимфатического узла до 7 мм.

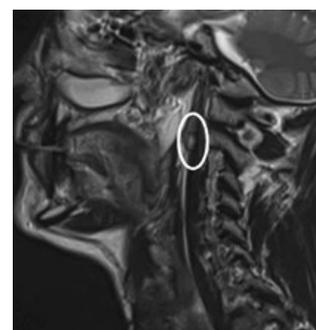


Рисунок 8. Магнитно-резонансная томография мягких тканей шеи с внутривенным контрастированием через месяц после хирургического лечения (сагитальная проекция, T1). Отмечается уменьшение левого ретрофарингеального лимфатического узла до 7 мм.

Статья поступила: 15.01.22  
Получена после рецензирования: 20.02.22  
Принята в печать: 22.02.22

## About authors

**Radjabova Zamira A.-G.**, PhD Med, associate professor, head of Dept of Head and Neck Tumors. E-mail: radzam@mail.ru. ORCID: 0000-0002-6895-0497

**Kotov Maxim A.**, PhD Med, oncologist at Dept of Head and Neck Tumors. ORCID: 0000-0002-2586-1240

**Radzhabova Madina A.**, clinical intern. ORCID: 0000-0001-7679-129X

**Ponomareva Olga I.**, roentgenologist at Dept. Radiotherapy. ORCID: 0000-0002-7004-9630

National Medical Research Centre of Oncology n.a. N. N. Petrov, Saint Petersburg, Pesochny Settlement, Russia

Corresponding author: Radjabova Zamira A.-G. E-mail: radzam@mail.ru

**For citation:** Radjabova Z. A.-G., Kotov M. A., Radzhabova M. A., Ponomareva O. I. Clinical experience of treatment patient with papillary thyroid cancer with retropharyngeal lymph node metastasis by targeted therapy. *Medical Alphabet*. 2022; (5): 15–17. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-5-15-17>