

Ю.Н. Припорова, Б.В. Куц, В.В. Ипатов,  
В.С. Ушаков, А.Л. Серебряков, И.В. Бойков

## Трудности дифференциальной диагностики опухолей гортани при применении высокотехнологичных лучевых методов

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

**Резюме.** Ретро- и проспективно обследованы 54 пациента. Все пациенты после видеоларингоскопии были направлены на лучевые исследования. Последние проводили на магнитно-резонансном и компьютерном томографах, совмещенном позитронно-эмиссионном и компьютерном томографе. При лучевых исследованиях злокачественные образования гортани выглядели как опухоли с неоднородным накоплением рентген-контрастного и гадолиний-содержащего полумолярного контрастного вещества и повышением метаболизма 18-фтордезоксиглюкозы, а также характеризовались гиперинтенсивным сигналом при проведении диффузно-взвешенной магнитно-резонансной томографии. Для метастатических лимфатических узлов было типичным увеличение их размеров с повышением метаболизма радиофармпрепарата и интенсивности сигнала при проведении диффузно-взвешенной магнитно-резонансной томографии. Метастазы опухоли в легких характеризовались как солитарные или множественные очаговые образования с повышенным накоплением контрастного вещества и повышенным захватом 18-фтордезоксиглюкозы. Применение сочетания магнитно-резонансной и компьютерной томографии, а в спорных случаях (отсутствие изменения при различных видах томографий и наличие образования при видеоларингоскопии) комплекса лучевых исследований (магнитно-резонансной, компьютерной томографий и совмещенной позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии) значительно повышает возможность выявления злокачественного образования гортани, регионарных и отдаленных метастазов, а также позволяет провести дифференциальную диагностику между неопластическим и воспалительным генезом изменений.

**Ключевые слова:** опухоль гортани, видеоларингоскопия, магнитно-резонансная томография, магнитно-резонансная диффузия, компьютерная томография, совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография, 18-фтордезоксиглюкоза, метастазы, лимфатические узлы.

**Введение.** Показатель заболеваемости раком гортани на 2016 г. составлял 2,97 на 100 тыс. человек. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения России рак гортани занимает 11 место и составляет 2,4%. Средний возраст больных с впервые установленным диагнозом рака гортани составляет 62,4 года [1–3]. В период с 2006 по 2016 г. показатели заболеваемости раком гортани женского населения России выросли на 18%. Показатель смертности от рака гортани на 2016 г. составлял 1,66 на 100 тыс. человек [1].

Использование в клинической практике таких высокотехнологических методов, как компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ), значительно повысило эффективность выявления рака гортани, регионарных метастазов, стадирования онкопроцесса [4–9]. Однако в ряде случаев оба лучевых метода не позволяют ответить на вопрос о злокачественности выявленного образования, а трудность в дифференцировке воспалительного и неопластического процесса приводит к ложноположительным результатам в выявлении метастазов в лимфатические узлы при выполнении МРТ-исследования. Также для проведения МРТ существует множество ограничений – наличие кардио-

стимулятора, металлических инородных тел, крупные размеры пациента, клаустрофобия, длительность протоколов, а следовательно, наличие двигательных артефактов, гиперсаливация [4].

Использование в клинической практике совмещенной позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии (ПЭТ/КТ) позволяет выявить морфологические и функциональные изменения не только области шеи, но и области груди (как орган-мишень при отдаленном метастазировании), живота, таза. В настоящее время роль данного подхода в мировой практике при обследовании онкологических больных общепризнана [6–9].

**Материалы и методы.** Обследованы 54 пациента с патологическими изменениями в области гортани, направленных на лучевые исследования после выполнения ларингоскопии с последующей гистологической верификацией. Всем пациентам с наличием образования гортани, выявленного посредством эндоскопической визуализации, проводили КТ и МРТ, совмещенную ПЭТ/КТ.

КТ проводили на томографах 4-го поколения фирмы «Toshiba» (модель «Aquilion 16 и 64» (Япония)). Протокол включал нативное сканирование в условиях

небольшого вдоха, исследование с внутривенным болюсным введением йодсодержащего контрастного вещества в позднюю артериальную фазу на 10 секунде (для лучшей визуализации артериального и венозного бассейнов) и одномоментным выполнением фонационной звуковой пробы – фонация звука «и». Толщина томографического среза составляла 0,5 мм, продолжительность исследования – 2–5 мин.

МРТ выполняли на высокопольных томографах фирмы «Siemens» (модель «Magnetom Symphony 1,5T» (Германия)) и фирмы «Philips» (модель «Ingenia 1,5» (Нидерланды)) с напряжённостью магнитного поля 1,5 Т. Протокол исследования включал в себя нативное исследование по T1- и T2-взвешенным изображениям (T1-ВИ, T2-ВИ) с использованием жироподавления в корональной, аксиальной и сагиттальной плоскостях, МР-диффузию с получением диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) с коэффициентами  $b=0-800$ , постконтрастные T1-ВИ с жироподавлением в аксиальной плоскости после введения гадолиний-содержащего полумолярного контрастного препарата в дозировке 20 мл. Толщина томографического среза – 3 мм. Продолжительность исследования составляла до 45 мин.

При проведении КТ и МРТ анализировались такие признаки, как наличие опухоли, четкость ее контуров, инвазия в окружающие мягкие ткани, накопление, сроки накопления и вымывания контрастного вещества, деструкция щитовидного, черпаловидных, перстневидного хрящей, наличие вторично пораженных лимфатических узлов, при МРТ – характер изменения сигнала на ДВИ и картах измеряемого коэффициента диффузии (ИКД).

Совмещённую ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -дезоксиглюкозой (ФДГ) выполняли на сканере «Biograph Siemens», состоящем из компьютерного томографа «Somatom Emotion Duo» и позитронно-эмиссионного томографа «Ecat Exact HR<sup>+</sup>», совмещённых в единый диагностический комплекс на одном столе-транспортере.

Подготовка больного к исследованию включала голодание в течение шести часов перед исследованием. За 70 мин до внутривенного введения радиофармпрепарата (РФП) пациенты принимали чёрный кофе без сахара для уменьшения накопления РФП в миокарде. РФП вводился внутривенно в дозе 200 МБк/м<sup>2</sup> поверхности тела пациента (370–420 МБк) в объеме 3–5 мл физиологического раствора.

В течение 60 мин пациенты находились в условиях, обеспечивающих максимально сниженную мышечную двигательную активность. Это необходимо для включения введенного препарата в метаболические процессы с участием глюкозы. В этот же период времени пациенты выпивали 600–800 мл воды с целью ускорения выведения РФП и для уменьшения фоновой радиоактивности. Исследование проводилось с опорожнённым мочевым пузырём. Всем больным при ПЭТ/КТ выполнялось болюсное введение 200 мл неионного рентген-контрастного вещества с помощью автоматического инъектора в 2 фазы: первая половина объема контрастного вещества первоначально

вводится со скоростью 3 мл/с, оставшиеся 100 мл – со скоростью 1,5 мл/с с задержкой сканирования 30 с. Введение контрастного вещества было необходимо для дифференцировки сосудов шеи, грудной клетки от прилежащих структур и исключения прорастания их опухолью, а также повышения точности выявления отдалённых метастазов при их наличии. Толщина томографического среза составляла 3 мм, время КТ-сканирования – около 2 мин.

После проведения КТ-исследования автоматически загружался протокол ПЭТ-сканирования той же области. Общее время ПЭТ/КТ сканирования всего тела составляло в зависимости от количества зон (кроватей) сканирования до 25 мин.

Анализ КТ проводился при помощи визуальной оценки аксиальных изображений с измерением денситометрических показателей по шкале Хаунсфилда (HU) и построением различных проекций (MPR, MIP, SSD, VRT). Оценивались локализация, количество опухолевых узлов, размеры, взаимосвязь с прилежащими структурами и сосудами, состояние окружающих мягких тканей, размеры лимфатических узлов (регионарных и отдалённых), изменения в других органах (отдалённое метастазирование).

Оценка ПЭТ осуществлялась визуально и полуколичественно. Визуальная оценка данных ПЭТ выполнялась с использованием различных цветовых шкал, позволяющих определить интенсивность накопления РФП в очаге, его локализацию и размеры. Полуколичественный анализ проводился с вычислением стандартизованного уровня накопления РФП (standard uptake value, SUV).

**Результаты и их обсуждение.** При выполнении КТ у 50 (92,5%) человек было выявлено первичное образование, в половине случаев без визуализации четкого внутреннего его контура (46,2%). У 49 (90,7%) пациентов визуализировалось накопление контрастного вещества образованием, у 10 (18,5%) человек отмечалась инвазия в прилежащие мягкие ткани, у 4 (7,4%) пациентов – деструкция хрящей гортани (рис. 1), регионарные метастазы в шейные лимфатические узлы прослеживались у 29 (53,7%) человек.

При выполнении МРТ у 52 (96,2%) человек были выявлены образования гортани, во всех случаях граница между образованием и прилежащими мягкими тканями четко визуализировалась (96,2%), у 51 (94,4%) человека отмечалось накопление контрастного вещества опухолью, у 10 (18,5%) пациентов была выявлена инвазия в прилежащие мягкие ткани, у 4 (7,4%) – определялась деструкция хрящей гортани (рис. 2); метастазы в шейные лимфатические узлы отмечались в 32 (59,2%) случаях.

При проведении ДВИ ( $b=800$ ) лишь у 43 (79,6%) пациентов в области образования прослеживался гиперинтенсивный сигнал, а на ИКД повышения сигнала не отмечалось, что характеризовало ограничение диффузии в области образования, а следовательно, его злокачественную или воспалительную природу.

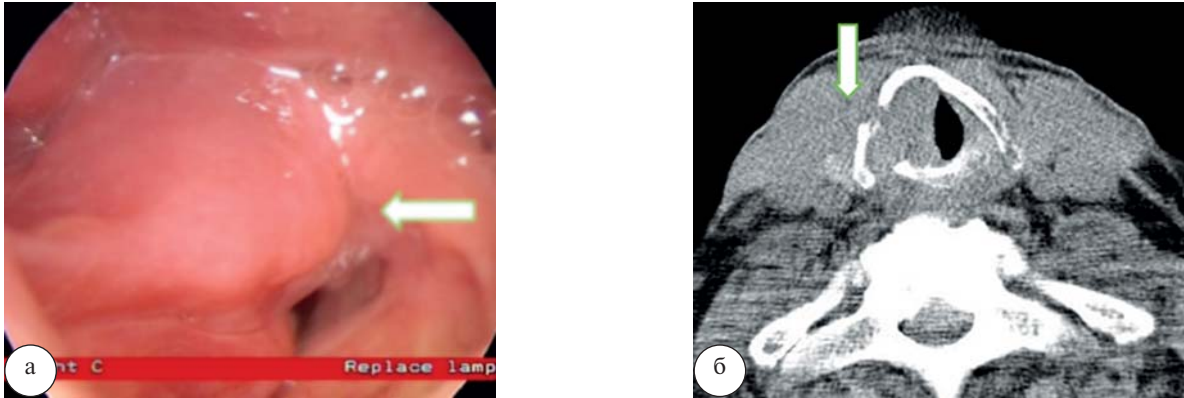


Рис. 1. Рак гортани. При ларингоскопии (а) отмечается крупное образование правой половины гортани (стрелка). При компьютерной томографии (б) определяется крупное мягкотканное образование правой половины гортани без четких контуров, инфильтрирующее правую голосовую складку с распространением на переднюю и заднюю комиссуру, инфильтрирующее прилежащие мягкие ткани справа, вызывающее деструкцию щитовидного, перстневидного и правого черпаловидного хрящей

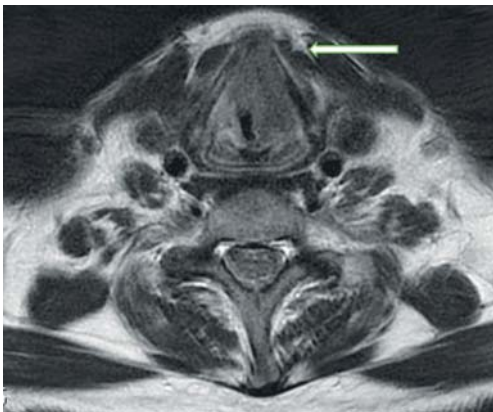


Рис. 2. Рак гортани. При МРТ на T2-ВИ определяется новообразование левой половины гортани с распространением на передние отделы щитовидного хряща

ду. Помимо измененной структуры и накопления контрастного вещества в шейных лимфатических узлах, наличие гиперинтенсивного сигнала на ДВИ и отсутствие повышенного сигнала на ИКД говорило

либо о вторичном генезе их изменений, либо о воспалительном во всех 32 (59,2%) случаях. Однако у 5 (9,2%) пациентов при МР-диффузии гиперинтенсивного сигнала и на ИКД повышения сигнала в области выявленного образования гортани не определялось, но он прослеживался в увеличенных множественных шейных лимфатических узлах.

После проведения МРТ все 54 человека с эндоскопически выявленными образованиями гортани были разделены на три группы. В первую группу вошли 4 пациента с образованиями, характеризующимися отсутствием гиперинтенсивного сигнала на ДВИ. Вторую группу составили 43 пациента с образованиями, характеризующимися гиперинтенсивным сигналом на ДВИ ( $b=800$ ) и отсутствием повышения сигнала на ИКД без сопутствующей шейной лимфоаденопатии. Третью группу составили 5 пациентов с образованиями с отсутствием гиперинтенсивного сигнала на ДВИ, но с его наличием в увеличенных шейных лимфатических узлах. У 2 (3,7%) человек изменений при МРТ по T1-ВИ, T2-ВИ, а также при МР-диффузии выявлено не было, несмотря на выявленное при ларингоскопии образование правой голосовой складки (рис. 3).

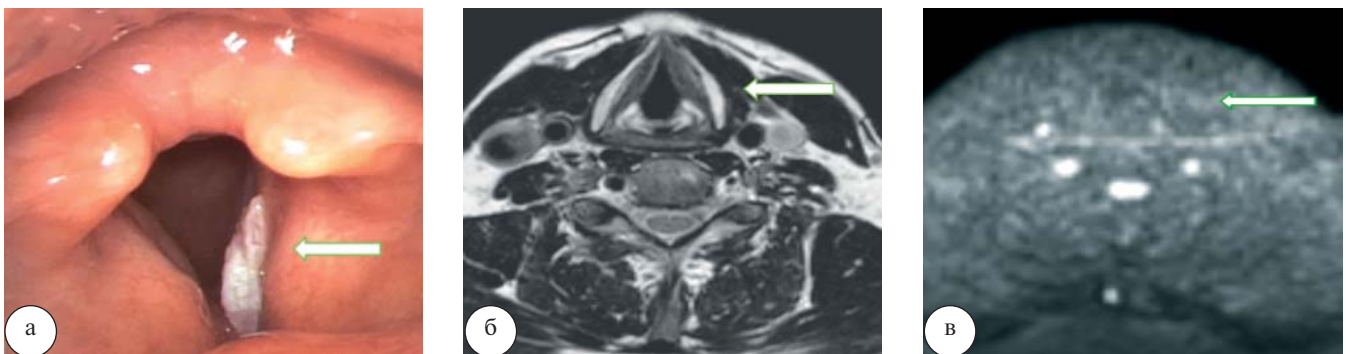


Рис. 3. Высокодифференцированный рак гортани. При эндовидеоларингоскопии (а) в области правой голосовой складки определяется образование, покрытое фибрином. При МРТ на T2-ВИ (б) и на ДВИ (в) данных за образование голосовых складок не получено

При использовании совмещенной ПЭТ/КТ у всех пациентов, помимо критериев, которые оценивали при КТ (местное распространение), оценивали уровень метаболизма ФДГ в опухоли, наличие гиперфиксации РФП в увеличенных шейных лимфатических узлах, отдаленное метастазирование.

В первой группе у 1 (1,8%) человека в области образования левой голосовой складки, характеризующегося отсутствием гиперинтенсивного сигнала на ДВИ, отмечался гиперметаболизм 18-ФДГ ( $SUV_{max}$  12,3), а также единичные вторично измененные шейные лимфатические узлы слева с гиперфиксацией РФП в них ( $SUV_{max}$  8,9), рисунок 4.

У 3 человек (5,5%) гиперметаболизма ФДГ в области образований не выявлено, в области лимфатических узлов прослеживался небольшой уровень захвата РФП ( $SUV_{max}$  2,6), что трактовалось как реактивные воспалительные изменения лимфатических узлов (рис. 5). Воспалительную природу увеличенных шейных лимфатических узлов подтверждало увеличение небных и глоточной миндалин с повышенным уровнем метаболизма глюкозы ( $SUV_{max}$  5,1).

В третьей группе у 2 (3,7%) человек также в области выявленной опухоли, изоинтенсивной на ДВИ, прослеживался гиперметаболизм глюкозы ( $SUV_{max}$  15,7) без сопутствующей лимфоаденопатии (рис. 6). Еще у 2 (3,7%) пациентов в этой группе гиперфиксации РФП в области образования повышения сигнала на ДВИ не отмечалось, что было расценено как доброкачественные образования с последующей гистологической верификацией опухолей – фиброма и гемангиома (рис. 7).

В первой и третьей группах отдаленных метастазов у пациентов выявлено не было.

Такие разночтения в интерпретации полученных результатов лучевых методов (изоинтенсивная на ДВИ опухоль, характеризующаяся гиперметаболиз-

мом глюкозы) соответствуют высокодифференцированному гистологическому типу опухоли – при патоморфологическом исследовании был верифицирован высокодифференцированный плоскоклеточный ороговевающий рак. Высокодифференцированные опухоли могут быть изоинтенсивными на ДВИ и характеризоваться ИКД, близким к показателям, характерным для доброкачественных гиперпластических процессов.

В первой группе у 39 (72,2%) человек выявленные образования, гиперинтенсивные на ДВИ, но с отсутствием повышенного сигнала на ИКД, были расположены с одной стороны гортани и характеризовались гиперметаболизмом глюкозы ( $SUV_{max}$  ФДГ составлял 6,8–20,1). У 3 (5,5%) человек при двустороннем поражении гортани (складочный уровень) отмечался также повышенный уровень захвата РФП ( $SUV_{max}$  4,5–17,2). Самые низкие значения SUV соответствовали воспалительной природе процесса, что подкреплялось данными КТ (неравномерное утолщение передней и средней трети голосовых складок). Самые высокие значения SUV соответствовали верифицированной высокодифференцированной плоскоклеточной ороговевающей карциноме обеих голосовых складок. Помимо выявленного неопластического процесса в гортани, у 2 (3,7%) пациентов отмечались отдаленные метастазы, представленные солитарными образованиями в легочной ткани округлой и неправильной формы с повышенным уровнем захвата РФП в них ( $SUV_{max}$  6,4). Отдаленного метастазирования в головной мозг, органы брюшной полости, забрюшинное пространство и полость таза выявлено не было. У 1 пациента (1,8%) в этой группе выявленное крупное гиперинтенсивное на ДВИ и ИКД образование левого грушевидного синуса было аметаболично, что подкреплялось данными КТ и МРТ и трактовалось как ларингоцеле.

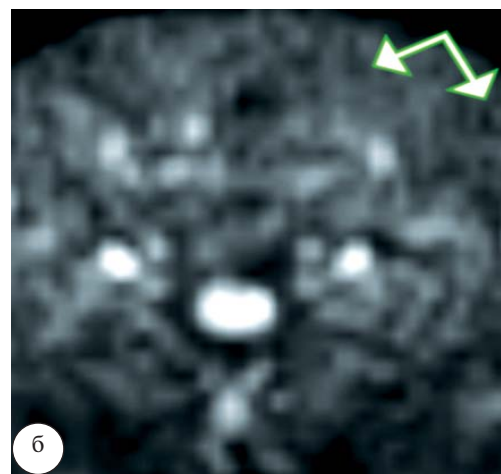
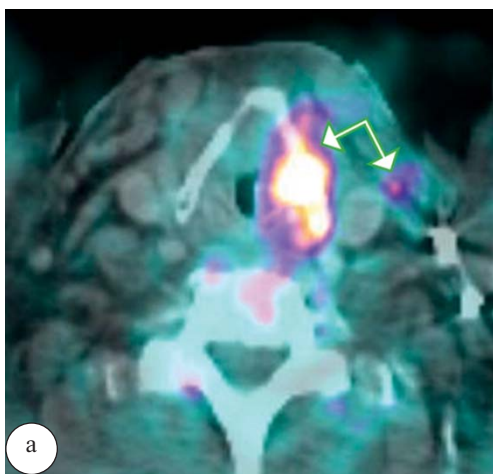


Рис. 4. Высокодифференцированный рак гортани с метастазированием в регионарные лимфатические узлы. При ПЭТ/КТ (а) определяется образование в области левой голосовой складки и лимфатический узел III группы слева с повышенным уровнем метаболизма 18-ФДГ, однако при МРТ на ДВИ (б) повышения сигнала в области образования и в области лимфатического узла не отмечается

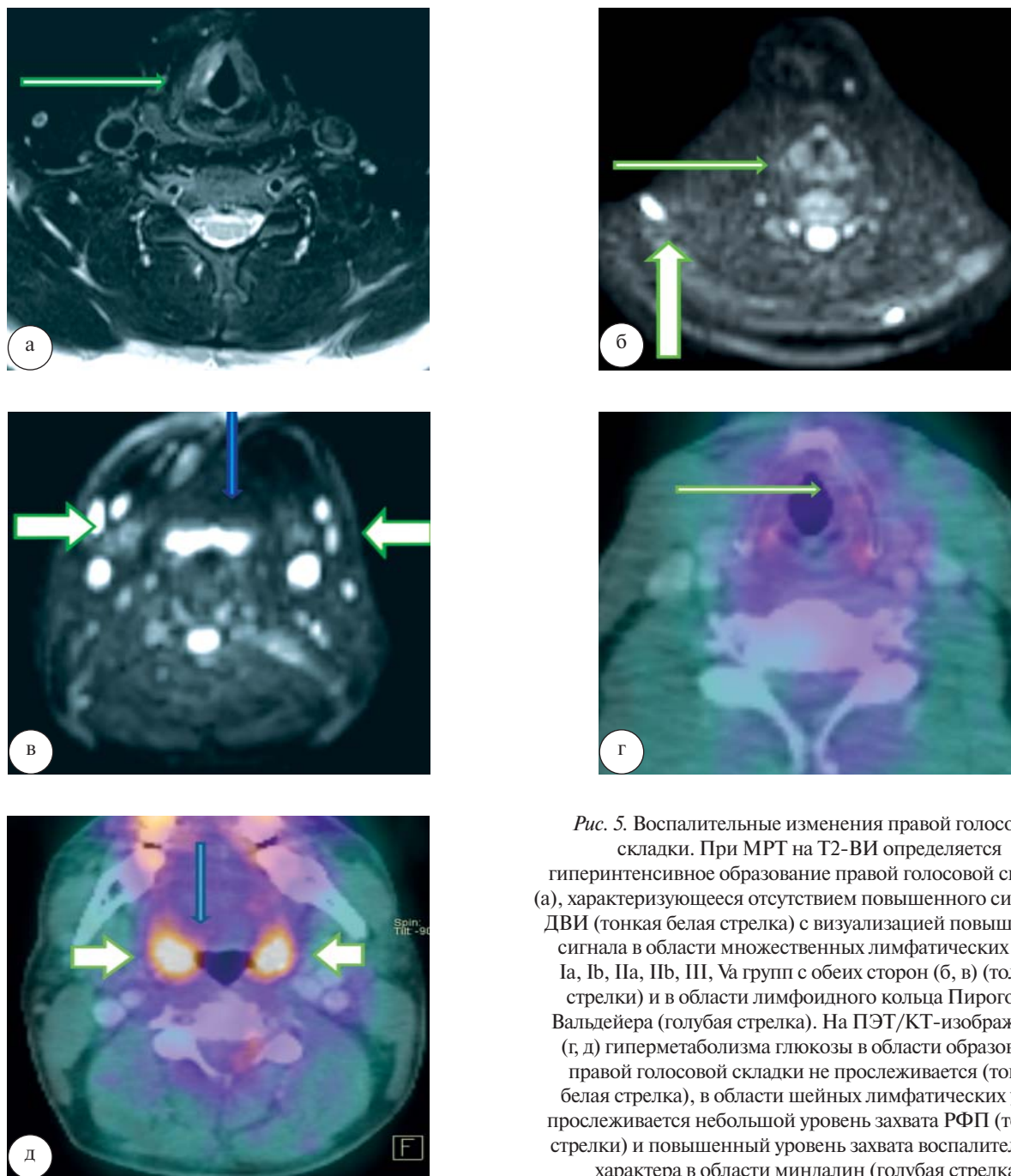


Рис. 5. Воспалительные изменения правой голосовой складки. При МРТ на T2-ВИ определяется гиперинтенсивное образование правой голосовой складки (а), характеризующееся отсутствием повышенного сигнала на ДВИ (тонкая белая стрелка) с визуализацией повышенного сигнала в области множественных лимфатических узлов Ia, Ib, IIa, IIb, III, Va групп с обеих сторон (б, в) (толстые стрелки) и в области лимфоидного кольца Пирогова – Вальдейера (голубая стрелка). На ПЭТ/КТ-изображениях (г, д) гиперметаболизма глюкозы в области образования правой голосовой складки не прослеживается (тонкая белая стрелка), в области шейных лимфатических узлов прослеживается небольшой уровень захвата РФП (толстые стрелки) и повышенный уровень захвата воспалительного характера в области миндалин (голубая стрелка)

В выявлении природы образований и характера лимфоаденопатии (реактивный воспалительный/вторично пораженный характер) чувствительность, специфичность и точность КТ составили 63, 50 и 61,1%; МРТ – 82,6, ~100 и 85,2%; ПЭТ/КТ – ~100, 100 и 100% соответственно. При сравнении эффективности КТ, МРТ и ПЭТ/КТ в выявлении образований гортани МРТ превосходит КТ, однако ПЭТ/КТ превосходит МРТ (а именно МР-диффузию), что связано с отсутствием патологической картины изменения сигнала на ДВИ-изображениях и ИКД при высокодифференцированных опухолях гортани, которые

тем не менее активно накапливают 18-ФДГ. Низкие показатели эффективности КТ обусловлены тем, что при отсутствии вовлечения в неопластический процесс хрящей и окружающих мягких тканей гортани КТ-картина опухоли небольших размеров практически идентична неизменённой гортани. Кроме того, метаболический процесс в лимфатических узлах при КТ выявляется лишь при их значительном увеличении, формировании пакетов и конгломератов.

**Заключение.** Проведение лучевого исследования посредством КТ и МРТ после ларингоскопии

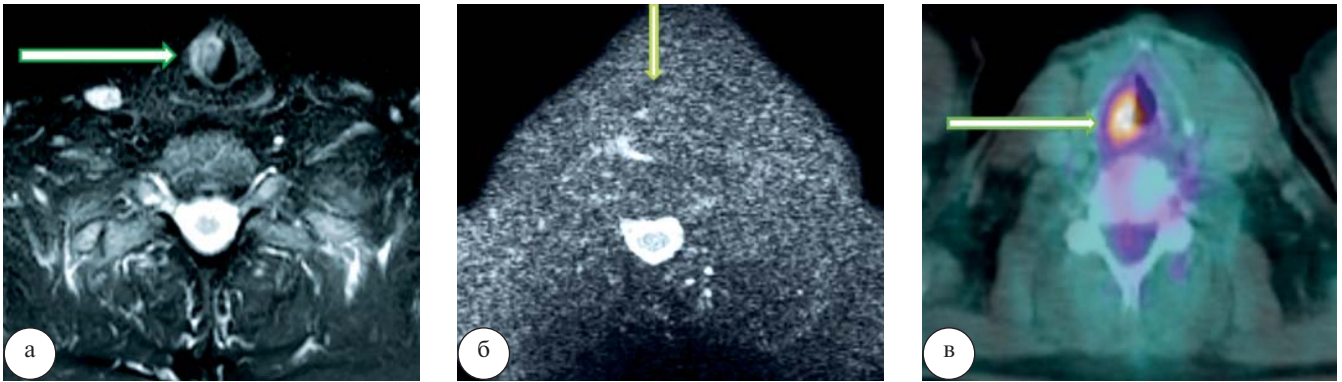


Рис. 6. Рак голосовой связки. При МРТ на T2-ВИ (а) отмечается образование правой голосовой складки, характеризующееся неоднородным гиперинтенсивным сигналом, изоинтенсивное при МР-диффузии, без повышения сигнала на  $b=800$  (б). Однако при выполнении ПЭТ/КТ (в) в области образования правой голосовой складки определяется гиперметаболизм 18-ФДГ

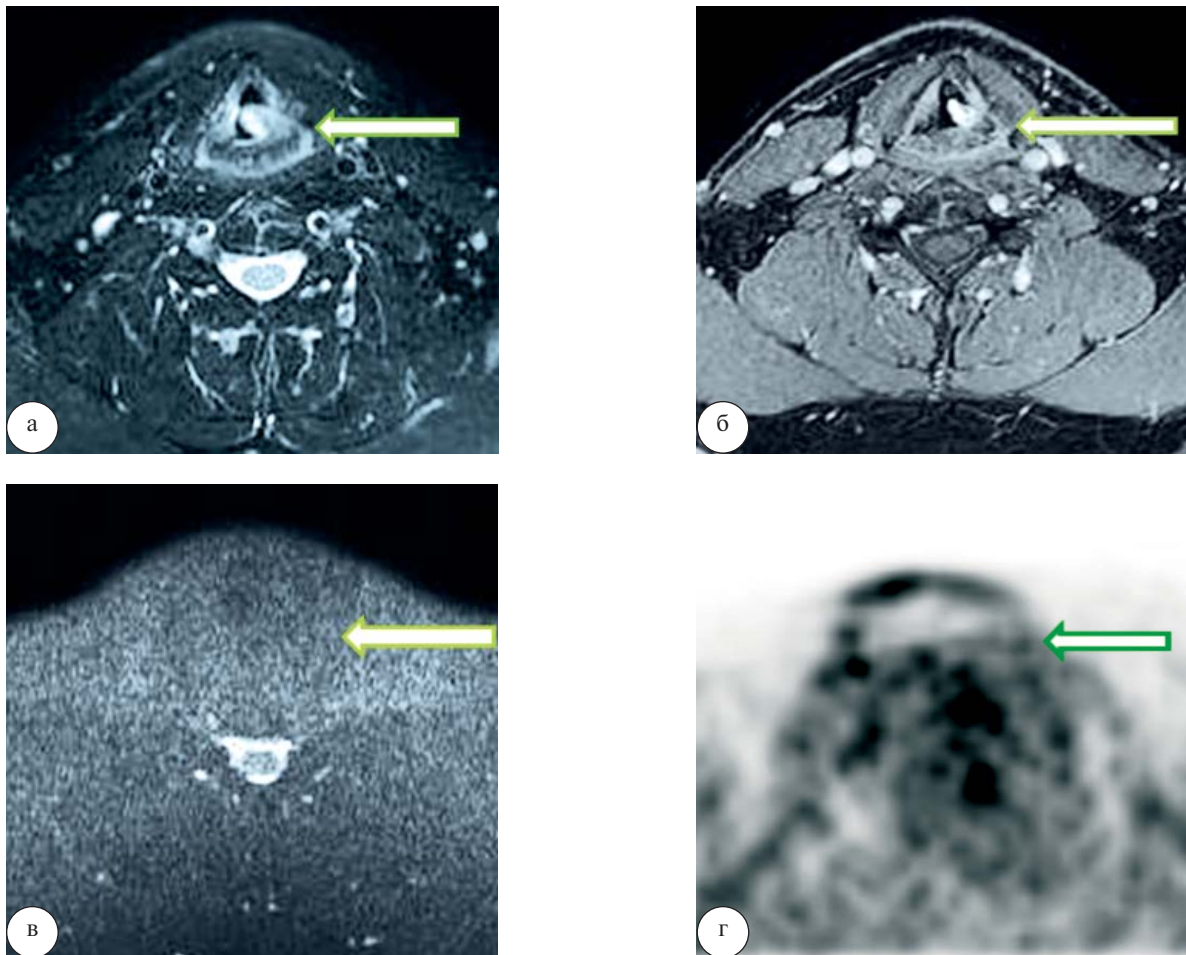


Рис. 7. Фиброма гортани. При МРТ на T1-ВИ (а) и T2-ВИ (б) определяется образование, расположенное над левой голосовой складкой, с распространением на левую черпалонадгортанную складку, прилежащее к черпаловидному хрящу (стрелка). Образование накапливает контрастное вещество преимущественно в периферических отделах и не имеет гиперинтенсивного сигнала на ДВИ (в) (стрелка). На ПЭТ-изображении гиперметаболизма глюкозы в области образования не выявлено (г) (стрелка)

в большинстве случаев дает достаточно полную информацию о наличии опухолевого процесса, его местном распространении и регионарном метастазировании. Однако некоторые гистологические типы опухолей (высокодифференцированные раки) «маскируются» под доброкачественный процесс и при отсутствии вторично пораженных шейных лимфатических узлов могут повести лучевого диагноста и оториноларинголога по ложному пути. Совмещённое ПЭТ/КТ-исследование с 18-ФДГ позволяет выявить злокачественную природу высокодифференцированных опухолей гортани, метастазы в регионарные лимфатические узлы, одновременно позволяет диагностировать отдаленные метастазы и разграничить воспалительный и неопластический генез изменений мягких тканей шеи. Таким образом, ПЭТ/КТ-исследование с 18-ФДГ должно проводиться большим после проведения МРТ, которая в свою очередь позволяет анатомически детализировать изменения для констатации или опровержения злокачественности процесса в гортани и его стадирования.

#### Литература

1. Злокачественные новообразования в России в 2016 г. / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2018. – 250 с.
2. Ремакль, М. Хирургия гортани и трахеи / М. Ремакль, Х.Э. Эккель. – М.: Бином, 2014. – 368 с.
3. Пачес, А.И. Опухоли головы и шеи / А.И. Пачес. – М.: Медицина, 2000. – 480 с.
4. Ростовцев, М.В. Лучевая диагностика рака гортани (тактика, трудности, ошибки) / М.В. Ростовцев, Г.Г. Кармазановский, И.В. Литвиненко. – М.: Видар, 2013. – С. 47–70.
5. Сперанская, А.А. Компьютерно-томографическая диагностика новообразований глотки, челюстно-лицевой области и гортани / А.А. Сперанская, В.М. Черемисин. – СПб.: Элбис-СПб, 2005. – С. 10–40.
6. Muylle, K. 18F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomographic imaging: recent developments in head and neck cancer / K. Muylle, C. Castaigne, P. Flamen // Curr. opin. oncol. – 2005. – Vol. 17, № 3. – P. 249–253.
7. Porceddu, S.V. Utility of positron emission tomography for the detection of disease in residual neck nodes after chemoradiotherapy in head and neck cancer / S.V. Porceddu [et al.] // Head neck. – 2005. – Vol. 27. – P. 175–181.
8. Roh, J.L. 2-[18F]-Fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography as guidance for primary treatment in patients with advanced-stage resectable squamous cell carcinoma of the larynx and hypopharynx / J.L. Roh [et al.] // Eur. surg. oncol. – 2007. – Vol. 33, № 6. – P. 790–795.
9. Wong, R.J. Diagnostic and prognostic value of [(18) F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography for recurrent head and neck squamous cell carcinoma / R.J. Wong [et al.] // J. clin. oncol. – 2002. – Vol. 20. – P. 4199–4208.

Yu.N. Priporova, B.V. Kuts, V.V. Ipatov, V.S. Ushakov, A.L. Serebryakov, I.V. Boykov

#### Difficulties of differential diagnostics of laryngeal tumors with using of high-technological radiological imaging modalities

**Abstract.** *Retro-and prospectively were examined 54 patients.. All the patients were forwarded for radiologic imaging after video endoscopic examination. The latter were performed on magnetic resonance and computed tomographs, combined with positron emission and computed tomography. In radiologic imaging modalities laryngeal malignancies were detected as tumors with heterogeneous iodine-containing and gadolinium-containing semi-molar contrast agent uptake, so as with increased uptake of 18-fluorodeoxyglucose in positron-emission and computed tomography and increased signal intensity in diffusion-weighted magnetic resonance imaging. For metastatic lymph nodes, it was typical to increase their size with an increase in radiopharmaceutical metabolism and signal intensity during diffuse-weighted magnetic resonance imaging. Metastases were characterized as solitary or multiple focal lesions with increased contrast agent and radiotracer uptake. Complex using of magnetic resonance imaging and computed tomography, as far as magnetic resonance imaging, computed tomography and positron-emission and computed tomography in such cases as tumor is unseen in imaging but is detected with laryngoscope examination, can increase the possibility of laryngeal malignancy, regional and distant metastases detection as far as provide differential diagnostics of neoplastic and inflammatory cause of disease.*

**Key words:** *laryngeal tumor, videolaryngoscopy, magnetic resonance imaging, computed tomography, combined positron-emission and computed tomography, <sup>18</sup>F-deoxyglucose, metastases, lymph nodes.*

Контактный телефон: + 7-981-738-30-87; e-mail: vmeda-nio@mil.ru