

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© Коллектив авторов, 2016

УДК 617.53+616-006

DOI:10.23888/PAVLOVJ20164119-125

**ПОИСК ПЕРВИЧНОГО ОЧАГА
ПРИ МЕТАСТАТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ЛИМФОУЗЛОВ ШЕИ**

*Е.П. Куликов¹, Т.В. Захаркина¹, Е.Л. Сашина¹, О.В. Мануковская²,
А.Н. Редькин², Н.И. Чевардов³, К.И. Черницын³*

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова,
ул. Высоковольтная, 9, 390026, г. Рязань, Российская Федерация (1)

ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет
им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, ул. Студенческая, 10,
394036, г. Воронеж, Российская Федерация (2)

ООО «Межрегиональный медицинский центр ранней диагностики и лечения
онкологических заболеваний», ул. Остужева, 31,
394033, г. Воронеж, Российская Федерация (3)

Проведен анализ эффективности совмещенной позитронно-эмиссионной томографии и компьютерной томографии (ПЭТ-КТ) в диагностике первично-метастатического поражения лимфоузлов шеи. Установлено, что у 34% полностью обследованных больных удалось выявить первичный очаг. У 32% пациентов выявлено отдаленное метастазирование. Более чем у 60% обследованных пациентов результаты ПЭТ-КТ повлияли на тактику их лечения. Таким образом, считаем, что ПЭТ-КТ должна быть включена в алгоритм обследования данной категории больных.

Ключевые слова: совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография, первично-метастатическое поражение лимфоузлов шеи.

SEARCH FOR PRIMARY TUMOR IN METASTATIC LYMPH NODES OF THE NECK

*E.P. Kulikov¹, T.V. Zaharkina¹, E.L. Sashina¹, O.V. Manukovskya², A.N. Redkin²,
N.I. Chevardov³, K.I. Chernicyn³*

Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Vysocovoltnaya str., 9,
390026, Ryazan, Russian Federation (1)

Voronezh state medical academy named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russian Federation (2)

Inter-regional medical center of early diagnosis and treatment of cancer,
Voronezh, Russian Federation (3)

The efficiency of combined positron emission and computer tomography in the diagnosis of primary metastatic lymph nodes of the neck was analyzed. It was established that in 34% fully examined patients was identified the primary tumor. In 32% of patients was detected distant metastases to other organs and lymph nodes. In more than 60% of patients using this method provided additional information and influence on the tactics of their

treatment. Thus we believe that PET-CT should be included in diagnostic algorithm of this category of patients.

Keywords: primary metastatic lymph nodes of the neck, combined PET-CT.

Проблема диагностики первично-метастатического поражения лимфоузлов шеи имеет большое практическое значение, поскольку от своевременного выявления первичного очага зависит прогноз и успех лечения [1]. Действительно, некоторые исследования показали, что выживаемость пациентов, у которых обнаружен первичный очаг выше, чем у больных с не выявленной опухолью. Трудности поиска первичной опухоли связаны с ее малыми размерами, а также с «неудобными» для осмотра локализациями. Несмотря на постоянное совершенствование диагностических методов, доля первично-метастатического поражения лимфоузлов шеи остается неизменной и составляет 3-7% от всех опухолей головы и шеи [2]. Поэтому несомненный интерес представляет исследование эффективности различных методов диагностики в поиске первичного очага, в частности возможностей совмещенной позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии (ПЭТ-КТ) [3, 4].

ПЭТ-КТ является современным высокотехнологичным методом лучевой диагностики, включающим в себя позитронно-эмиссионную томографию и низкодозную рентгеновскую спиральную компьютерную томографию, осуществляемые последовательно на одном томографическом аппарате. Данный метод позволяет за одно обследование определить морфологические и функциональные изменения одновременно. В основе ПЭТ лежит регистрация распределения в организме позитронизлучающих радионуклидов. В онкологии в качестве радиофармпрепарата используют 18-фтордезоксиглюкозу (18F-ФДГ), которая имеет биологические свойства полностью аналогичные обычной глюкозе, что позволяет количественно оценить метаболизм тканей и органов. Злокачественные новообразования интенсивно растут,

поэтому потребляют больше энергии, чем здоровые ткани. ПЭТ позволяет определить это избыточное поглощение (эффект Варбурга). Проводимая одновременно с позитронно-эмиссионной, компьютерная томография дает анатомическую привязку метаболической картины. В большинстве случаев ПЭТ-КТ с 18F-ФДГ в режиме «всё тело» проводится от нижнего края орбит глаз до середины бедер. В некоторых случаях исследование проводится по расширенному протоколу для получения более четкой диагностической картины [5]. При необходимости уточнить топографию метаболических изменений в анатомически сложных локализациях, а также при необходимости подтвердить метаболические изменения рентгенологическими данными, проводится дополнительное прицельное КТ-сканирование с внутривенным болюсным контрастным усилением.

В зарубежной литературе имеется много работ посвященных изучению проблемы поиска первичного очага. Результаты исследований довольно противоречивы [6]. Так в одной из публикаций сообщается о низкой информативности ПЭТ-КТ у пациентов, прошедших полное обследование (КТ, МРТ, панэндоскопию). Из 18 больных с метастатическим поражением лимфоузлов шеи, ни в одном случае не была обнаружена первичная опухоль [7]. В работе Fullor и соавт. отмечена несомненная эффективность ПЭТ-КТ в диагностике первично-метастатического поражения лимфоузлов шеи. Авторами проанализировано 77 больных с верифицированными метастазами плоскоклеточного рака в лимфоузлы шеи. Показано, что в 27% случаев с помощью ПЭТ-КТ удалось выявить первичный очаг и у 13% он был подтвержден. У 43% ПЭТ-КТ не дала какой-либо дополнительной информации [8]. Имеются также и другие рабо-

ты, оценивающие эффективность данного метода диагностики. Но различия в дизайне исследований, критериях включения пациентов, а также небольшая выборка в большинстве работ не позволяет однозначно интерпретировать представленные результаты [9, 10]. Поэтому данная проблема требует дальнейшего изучения.

Таким образом, оценка возможностей ПЭТ-КТ в диагностике первично-метастатического поражения лимфоузлов шеи является актуальной научной проблемой, имеющей важное клиническое значение.

Цель изучения и оценка возможностей ПЭТ-КТ в диагностике первично-метастатического поражения лимфоузлов шеи. Для реализации этой цели были поставлены следующие задачи:

1. Определить имеет ли ПЭТ-КТ дополнительные преимущества по сравнению с обычным диагностическим поиском.
2. Оценить возможности метода в выявлении первичного очага.
3. Определить эффективность ПЭТ-КТ в диагностике и стадировании.
4. Определить показания к проведению ПЭТ-КТ больным с первично-метастатическим поражением лимфоузлов шеи.

Материалы и методы

Для решения поставленных задач было проведено ПЭТ-КТ 68 пациентам с первично-метастатическим поражением лимфоузлов шеи в возрасте от 27 до 83 лет. Средний возраст больных составил 61 год. При этом преобладали мужчины – 79%. Во всех случаях метастатическое поражение лимфоузлов шеи было подтверждено морфологически, по данным гистологического и цитологического исследований. При этом преобладали метастазы плоскоклеточного рака различной степени дифференцировки – 62%. У 23% больных обнаружена картина аденокарциномы различной степени дифференцировки, у 10% – меланома и в 5% случаев – редкие формы. Все больные до проведения ПЭТ-КТ были тщательно обследованы. Комплексное обследование включало в себя сбор анамнеза, ЛОР осмотр, лабораторные анализы, эндо-

скопическое обследование, УЗИ органов брюшной полости, рентгенологические исследования, КТ, МРТ.

ПЭТ-КТ исследование проводилось на базе Межрегионального медицинского центра ранней диагностики и лечения онкологических заболеваний в Воронеже. В качестве радиофармпрепарата использовалась 18-ФДГ, а рентгеноконтрастного вещества йогексол (Омнипак-350). Исследование проводилось на ПЭТ-КТ сканере Biograph mCT 20 и ПЭТ-КТ сканере Biograph 16 по расширенному протоколу с построением реконструкций с толщиной среза 0,3 см. в режиме «все тело». Оценку ПЭТ результатов осуществляли визуальным и полуколичественным методами. Визуальную оценку ПЭТ изображений проводили с использованием различных цветовых шкал, позволяющих оценить интенсивность накопления 18-ФДГ в очаге, его локализацию и контуры. Полуколичественный анализ производился с вычислением стандартизированного уровня захвата радиофармпрепарата (СУЗ, SUV).

Результаты и их обсуждение

В результате ПЭТ-КТ исследования у 38 больных (56%) было выявлено наличие специфической метаболической активности в различных органах и тканях. В таблице 1 представлено распределение больных в зависимости от выявленного при ПЭТ-КТ первичного очага.

Все эти пациенты были дополнительно дообследованы в соответствии с результатами ПЭТ-КТ. У 22 человек был подтвержден и гистологически верифицирован предполагаемый при ПЭТ-КТ первичный очаг. В 13 случаях при повторном дообследовании первичный очаг не подтвердился, то есть эти случаи расценены как ложноположительные. 3 пациента в силу различных причин (отягощенное общее состояние, отказ) не были дополнительно дообследованы, поэтому из дальнейшей оценки эффективности метода были исключены.

На рисунке 1 представлены результаты ПЭТ-КТ, которые способствовали выявлению у пациента опухоли гортано-глотки.

Таблица 1

Результаты диагностики первичного очага с помощью ПЭТ-КТ

Локализация предполагаемого при ПЭТ-КТ первичного очага	Число больных	Число подтвержденных случаев
Гортаноглотка	6 (15,8%)	6
Небная миндалина	4 (10,5%)	1
Корень языка	1(2,6%)	-
Другие отделы ротоглотки	11(28,9%)	5
Гортань	3 (7,9%)	-
Легкие	8 (21,1%)	5
Носоглотка	2 (5,3%)	2
Шейка матки	2 (5,3%)	2
Пищевод	1 (2,6%)	1
ВСЕГО	38(100%)	22 (58%)



Рис. 1. ПЭТ-КТ картина опухоли гортаноглотки

Ложноположительные результаты в основном обусловлены ошибочной интерпретацией воспалительных изменений, как опухолевых, либо некоторой асимметрией физиологического накопления радиофармпрепарата. В нашем исследовании наибольшее количество ложноположительных результатов выявлено в гортани, небных миндалинах и других отделах ротоглотки. На рисунке 2 представлена ложноположительная ПЭТ-КТ картина опухоли небной миндалины.

Ложноотрицательные результаты были получены у 3 больных. Первичный очаг в 2 случаях выявлен с помощью ФЛС – в носоглотке и корне языка и у 1 пациента на основании иммуногистохимического анализа биоптата лимфатического узла установлен диагноз рака легкого. При этом соответствующего повышения метаболизма глюкозы в указанных очагах у них не наблюдалось, что скорее всего связано с отсутствием тропности радиофармпрепарата.

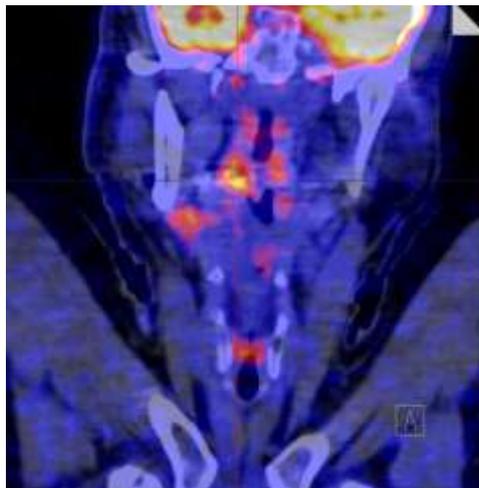


Рис. 2. ПЭТ-КТ картина диффузной гиперфиксации в правой стенке ротоглотки и небной миндалине

С помощью ПЭТ-КТ обнаружено отдаленное метастазирование у 32% больных, что изменило тактику дальнейшего лечения пациентов. Выявлено метастатическое поражение легких, костей, головного мозга, печени, лимфатических узлов средостения. В 20% исследований дополнительной информации по сравнению с предыдущим обследованием получено не было.

Таким образом, чувствительность ПЭТ-КТ исследования в выявлении первичного очага составила 63%, специфичность 55% и точность 75%. Полученные результаты сопоставимы с имеющимися данными зарубежных исследований [8] и подтверждают информативность и полезность ПЭТ-КТ для диагностики и выбора тактики лечения при первично-мета-статическом поражении лимфоузлов шеи.

Выводы

1. Совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография проявляет однозначную эффективность в диагностике первично-метастатического поражения лимфоузлов шеи. Выявить первичную опухоль удалось у 34% полностью обследованных больных.
2. Чувствительность метода в выявлении первичного очага составила 63%, специфичность 55%, точность 75%. Невысокие показатели обусловлены большим количеством ложноположительных результатов.
3. Более чем у 60% больных результаты совмещенной позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии повлияли на тактику их дальнейшего лечения.
4. Таким образом, считаем, что совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография должна быть включена в алгоритм обследования данной категории больных.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Куликов Е.П., Захаркина Т.В., Чевардов Н.И., Черницын К.И., Редькин А.Н., Рыжих О.В. Совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография в диагностике первично-метастатического поражения лимфоузлов шеи // Российский онкологический журнал. 2015. №4. С.6-8.
2. Куликов Е.П., Рязанцев М.Е., Зубарева Т.П., Судаков И.Б., Каминский Ю.Д., Судаков А.И. и др. Динамика

- заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований в Рязанской области в 2004-2014 годах // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2015. №4. С. 109-115.
3. Андреева И.В., Виноградов А.А. Перспективы использования современных методов визуализации в морфологических и экспериментальных исследованиях // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2015. №4. С. 56-69.
 4. Фролова О.С. Оптимизация диагностики и лечения скрытых первичных опухолей головы и шеи у больных с метастазами в регионарных лимфатических узлах: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2013.
 5. Важенин А.В., Афанасьев Н.Г., Ваганов Н.В., Важенина Д.А., Зотова А.С., Чиркова М.С. и др. Позитронная эмиссионная томография как современное перспективное направление развития радионуклидной диагностики в регионах России // Паллиативная медицина и реабилитация. 2010. №1. С. 17-19.
 6. Calabrese L., Jereczek-Fossa V.A., Jassem J., Rocca A., Bruschini R., Orecchia R. et al. Diagnosis and management of neck metastases from unknown primary // Acta Otorhinolaryngol. Ital. 2005. Vol. 25, № 1. P. 2-12.
 7. Deron P.B., Bonte K.M., Vermeersch H.F., Van de Wiele C. Lymph node metastasis of squamous cell carcinoma from unknown primary in the upper and middle neck: Impact of 18-F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography // Cancer Biother. Radiopharm. 2011. Vol. 26, №3. P. 331-334.
 8. Fulop M., Kasler M. The role of PET-CT in detecting unknown primary tumor in patients with cervical lymph node metastases // Magy Oncol. 2012. Vol. 56, №2. P. 84-92.
 9. Jeong S., Baek C.H., Son Y.I., Ki Chung M., Kyung Lee D., Young Choi J. et al. Use of integrated 18 F-FDG PET/CT to improve the accuracy of initial cervical nodal evaluation in patients with head and neck squamous cell carcinoma // Head and Neck. 2007. Vol. 29, №3. P. 203-210
 10. Miller E.R., Hussey D., Beeram M., Eng T, McGuff HS, Otto R.A. Positron emission tomography in the management of unknown primary head and neck carcinoma // Arch. Otolaryngol. Head and neck Surg. 2005. Vol. 131, №7. P. 626-629.
- ### References
1. Kulikov EP, Zakharkina TV, Chevardov NI, Chernitsyn KI, Red'kin AN, Ryzhikh OV. Sovmeshhennaja pozitronno-jemissionnaja i komp'juternaja tomografija v diagnostike pervichno-metastaticheskogo porazhenija limfouzlov shei [Combined positron emission and computer tomography in diagnostics of primary metastases in the lymph nodes of the neck]. *Rossijskij onkologicheskij zhurnal [Russian Journal of oncology]*. 2015; 4: 6-8. (in Russian)
 2. Kulikov EP, Ryazantsev ME, Zubareva TP, Sudakov IB, Kaminskiy YuD, Sudakov AI et al. Dinamika zabolevaemosti i smertnosti ot zlokachestvennyh novoo-brazovanij v Rjazanskoj oblasti v 2004-2014 godah [Dynamics of morbidity and mortality from malignant neoplasms in the Ryazan region 2004-2014]. *Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika I.P. Pavlova [I.P.Pavlov Russian Medical Biological Herald]*. 2015; 4: 109-115. (in Russian)
 3. Andreeva IV, Vinogradov AA. Perspektivy ispol'zovanija sovremennyh metodov vizualizacii v morfologicheskix i jeksperimental'nyh issledovanijah [Perspectives of modern imaging techniques in morphological and experimental studies]. *Nauka molodykh (Eruditio Juvenium) [Science of young (Eruditio Juvenium)]*. 2015; 4: 56-69. (in Russian)
 4. Frolova OS. *Optimizacija diagnostiki i lechenija skrytyh pervichnyh opuholej golovy i shei u bol'nyh s metastazami v regionarnyh limfaticeskix uzлах [Optimization of diagnosis and treatment of latent primary head and neck cancer pa-*

- tients with metastases in regional lymph nodes*]. *Cand. Diss. (Med. Sci.)*. Saint Petersburg; 2013. (in Russian).
5. Vazhenin AV, Afanas'eva NG, Vaganov NV, Vazhenina DA, Zotova AS, Chircova MS et al. Pozitronnaja jemissionnaja tomografija kak sovremennoe perspektivnoe napravlenie razvitija radionuklidnoj diagnostiki v regionah Rossii [Positron emission tomography as a perspective of the radionuclide diagnostics in the Russian regions]. *Palliativnaja medicina i rehabilitacija* [Palliative medicine and rehabilitation]. 2010; 1: 17-19. (in Russian)
 6. Calabrese L, Jereczek-Fossa BA, Jassem J, Rocca A, Bruschini R, Orecchia R et al. Diagnosis and management of neck metastases from unknown primary. *Acta Otorhinolaryngol. Ital.* 2005; 25 (1): 2-12.
 7. Deron PB, Bonte KM, Vermeersch HF, Van de Wiele C. Lymph node metastasis of squamous cell carcinoma from unknown primary in the upper and middle neck: Impact of 18-F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Cancer Biother. Radiopharm.* 2011; 26(3): 331-334.
 8. Fulop M, Kasler M. The role of PET-CT in detecting unknown primary tumor in patients with cervical lymph node metastases. *Magy Oncol.* 2012; 56(2): 84-92.
 9. Jeong HS, Baek CH, Son YI, Ki Chung M, Kyung Lee D, Young Choi J et al. Use of integrated 18 F-FDG PET/CT to improve the accuracy of initial cervical nodal evaluation in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Head and Neck.* 2007; 29(3): 203-210.
 10. Miller ER, Hussey D, Beeram M, Eng T, McGuff HS, Otto RA. Positron emission tomography in the management of unknown primary head and neck carcinoma. *Arch. Otolaryngol. Head and neck Surg.* 2005;131(7): 626-629.

Куликов Е.П. – д.м.н., профессор, зав. кафедрой онкологии с курсом лучевой диагностики ФДПО ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, г. Рязань.

Захаркина Т.В. – аспирант кафедры онкологии с курсом лучевой диагностики ФДПО ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, врач-онколог ГБУ РО ОКОД, г. Рязань.
E-mail: zakharkina-rzn@yandex.ru

Сашина Е.Л. – к.м.н., доцент кафедры онкологии с курсом лучевой диагностики ФДПО ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, врач ультразвуковой диагностики ГБУ РО ОКОД, г. Рязань.

Мануковская О.В. – к.м.н., доцент кафедры онкологии, лучевой терапии и лучевой диагностики ВГМА им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж.

Редькин А.Н. – д.м.н., профессор, зав. кафедрой онкологии, лучевой терапии и лучевой диагностики ВГМА им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж.

Чевардов Н.И. – к.м.н., зам. генерального директора ООО «Межрегиональный медицинский центр ранней диагностики и лечения онкологических заболеваний», г. Воронеж.

Черницын К.И. – зав. диагностическим отделением ООО «Межрегиональный медицинский центр ранней диагностики и лечения онкологических заболеваний», ведущий специалист по молекулярной визуализации», г. Воронеж.