

От приглашенного редактора | From section editor

ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1087>

Оценка возможности применения позитронно-эмиссионной компьютерной томографии с применением ^{18}F -фтордезоксиглюкозы у пациентов с метастазами из невыявленного первичного очага в области головы и шеи

© Яременко С.А.^{1*}, Ручьева Н.А.², Синицын В.Е.¹

¹ Медицинский научно-образовательный центр ФГБОУ ВО “Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова”; 119192 Москва, Ломоносовский проспект, 27, к. 10, Российская Федерация

² ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова” Минздрава России; 123182 Москва, Щукинская ул., д. 1, Российская Федерация

Введение. Метастазы рака из невыявленного первичного очага (НПО) в области головы и шеи включают большую гетерогенную группу опухолевых образований, первичную локализацию которых не удалось установить даже после тщательного диагностического поиска. Позитронно-эмиссионная томография в сочетании с компьютерной томографией с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ) имеет высокий уровень обнаружения первичных новообразований в результате одновременного получения точно совмещенных анатомических и функциональных изображений всего тела.

Задачи исследования. Оценить возможность применения ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ у пациентов с метастазами из НПО в области головы и шеи.

1. Определить эффективность ПЭТ-КТ для обнаружения первичного опухолевого очага у пациентов с гистологически верифицированным диагнозом НПО в области головы и шеи.

2. Оценить вклад методики ПЭТ-КТ в оценку распространенности заболевания у пациентов с диагнозом НПО в области головы и шеи.

Материал и методы. За период с сентября 2018 г. по март 2019 г. в ретроспективное исследование было включено в общей сложности 134 пациента с диагнозом метастазов рака из НПО в области головы и шеи: 35 (26,1%) из них женщины и 99 (73,9%) – мужчины. Средний возраст пациентов, включенных в исследование, составил $61,9 \pm 7,5$ года. Всем пациентам перед ПЭТ-КТ была проведена пункционная биопсия как минимум одного метастатического очага и гистологически верифицирован злокачественный характер новообразования, а также был проведен ряд стандартных исследований в рамках онкопоиска для выявления природы первичного опухолевого очага.

Результаты. Среди 134 пациентов, включенных в исследование, наблюдалось следующее распределение гистологических вариантов опухоли (по данным биопсии метастатических лимфатических узлов): 82 (61,2%) пациента с диагнозом плоскоклеточного рака, 5 (3,7%) пациентов с диагнозом меланомы, 20 (15%) пациентов с недифференцированной карциномой, 21 (15,6%) пациент с аденокарциномой и 6 (4,5%) пациентов с недифференцированным злокачественным новообразованием.

В ходе исследования первичную локализацию опухоли удалось установить у 72 (54%) пациентов, у 62 (46%) оставшихся пациентов первичный источник не был обнаружен. Возраст пациентов в группах с выявленным и не выявленным первичным очагом после проведения ПЭТ-КТ достоверно не отличался.

Новые, не выявленные ранее метастатические очаги были обнаружены при проведении ПЭТ-КТ у 60 пациентов, что составило 44,7% от всей выборки. Стоит отметить, что изменение в оценке распространенности опухолевого процесса после проведения ПЭТ-КТ произошло в 95 (71%) случаях, что было связано как с обнаружением первичной опухоли, так и с выявлением новых метастатических очагов.

Выводы. Применение ПЭТ-КТ позволяет точнее определить стадию онкологического процесса у значительной части пациентов с НПО в области головы и шеи. В значительной части случаев метод позволяет выявить первичную опухоль, что, в свою очередь, оказывает влияние на тактику лечения и прогноз у данных пациентов. Применение ПЭТ-КТ должно обязательно включаться в план обследования пациентов с метастазами рака из НПО в области головы и шеи.



Ключевые слова: ПЭТ-КТ, НПО, рак, ^{18}F -ФДГ

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Яременко С.А., Ручьева Н.А., Синицын В.Е. Оценка возможности применения позитронно-эмиссионной компьютерной томографии с применением ^{18}F -фтордезоксиглюкозы у пациентов с метастазами из невыявленного первичного очага в области головы и шеи. *Медицинская визуализация*. 2022; 26 (1): 21–26. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1087>

Поступила в редакцию: 05.10.2021. **Принята к печати:** 10.12.2021. **Опубликована online:** 01.02.2022.

The role of PET-CT with ^{18}F -FDG in initial assessment of patients with carcinoma of unknown primary (CUP) in the head and neck

© Stepan A. Yaremenko^{1*}, Natalia A. Rucheva², Valentin E. Sinitsin¹

¹ Medical Research and Education Center of Lomonosov Moscow State University; 27-10, Lomonosovsky prospekt, 119192, Moscow, Russian Federation

² Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs; 1, Shchukinskaya str., Moscow, 123182, Russian Federation

Introduction. Cancer metastases from an unknown primary origin (CUP) in the head and neck area include a large heterogeneous group of tumor formations, the primary localization of which could not be established even after a thorough diagnostic search. Combined positron emission computed tomography (PET-CT) with ^{18}F -FDG has a high level of detection of primary neoplasms as a result of simultaneous acquisition of precisely combined anatomical and functional images of the entire body.

Objectives. 1. To evaluate the possibility of using PET-CT (positron emission tomography in combination with computed tomography) with ^{18}F -FDG (18-fluorodeoxyglucose) in patients with metastases from the CUP (carcinoma unknown primary) in the head and neck.

2. To determine the effectiveness of PET-CT for the detection of primary tumor focus in patients with histologically verified diagnosis of CUP in the head and neck.

3. To evaluate the contribution of the PET-CT technique in assessing the prevalence of the disease in patients diagnosed with head and neck cancer.

Materials and methods. 134 patients diagnosed with CUP in the head and neck from September 2018 to March 2019 were included to this retrospective study: 35(26.1%) women and 99(73.9%) men, with the mean age of 61.9 ± 7.5 years. All patients underwent a biopsy from at least one metastatic lesion, and the malignant nature of the neoplasm was histologically verified. Before PET-CT with ^{18}F -FDG, standard oncological evaluation was carried out to detect primary tumor.

Results. Among 134 patients comprised the study, initial histological diagnoses were: squamous cell cancer ($n = 82$, 61.2%), melanoma ($n = 5$, 3.7%), undifferentiated carcinoma ($n = 20$, 15%), adenocarcinoma ($n = 21$, 15.6%) and undifferentiated malignant neoplasm ($n = 6$, 4.5%).

With PET-CT with ^{18}F -FDG, primary tumor location was revealed in 72 (54%) of the patients. New metastatic lesions were found in 60 (44.7%) of the patients.

Change in the TNM stage was observed in 95(71%) of all cases after PET-CT with ^{18}F -FDG. It was associated both with the detection of the primary tumor and the identification of new metastatic foci.

Conclusions. Use of PET-CT with ^{18}F -FDG allows to carry out oncological evaluation more precisely than the standard procedures in the majority of patients with CUP in the head and neck region. In a significant quota of cases, this method is in a position also to help to identify the primary tumor lesion, which, in turn, influences on strategy of treatment and also on the prognosis of disease. PET-CT with ^{18}F -FDG should be included to the protocol of radiological examination in patients with CUP in the head and neck anatomic area.

Keywords: PET-CT, CUP, cancer, ^{18}F -FDG

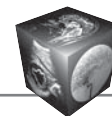
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. The study had no sponsorship.

For citation: Yaremenko S.A., Rucheva N.A., Sinitsin V.E. The role of PET-CT with ^{18}F -FDG in initial assessment of patients with carcinoma of unknown primary (CUP) in the head and neck. *Medical Visualization*. 2022; 26 (1): 21–26. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1087>

Received: 05.10.2021.

Accepted for publication: 10.12.2021.

Published online: 01.02.2022.



Введение

Рак из невыявленного первичного очага (НПО) в области головы и шеи включает большую гетерогенную группу опухолевых образований. Раком из НПО считается гистологически верифицированное метастатическое проявление первичного злокачественного опухолевого очага, который не удалось идентифицировать даже после тщательного диагностического поиска [1–10].

Диагностическое обследование пациентов с метастазами рака из НПО в области головы и шеи включает физикальное обследование с проведением эндоскопии верхних дыхательных путей и пищеварительного тракта, КТ и/или МРТ головы и шеи, дополнительно исследование органов грудной клетки и брюшной полости, тонкоигольную биопсию увеличенных лимфатических узлов, а также панэндоскопию с прицельной биопсией тканей. К сожалению, даже такой обширный арсенал диагностических процедур не гарантирует успех в обнаружении первичной опухоли. Как следствие, частота выявления первичной опухоли у пациентов с синдромом НПО составляет менее 53,4% [11].

В целом прогноз для пациентов с синдромом НПО неблагоприятный. Средний срок выживаемости у таких пациентов оценивается всего в несколько месяцев. Идентификация первичного новообразования, как правило, приводит к более точному лечению, которое может уменьшить побочные эффекты лучевой терапии за счет ограничения поля облучения и увеличит шансы пациента на выживание [12]. Кроме того, обнаружение отдаленных метастазов или второго злокачественного новообразования также меняет подходы к проводимой терапии.

В мировой литературе появляется все больше и больше доказательств эффективности ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ в обнаружении первичных опухолей у пациентов с метастазами рака из НПО. ПЭТ в сочетании с КТ имеет высокий уровень обнаружения первичных новообразований в результате одновременного получения точно совмещенных анатомических и функциональных изображений всего тела [13].

ПЭТ по сравнению с традиционными исследованиями имеет более высокую чувствительность и точность; так, J.L. Roh и соавт. продемонстрировали более высокую чувствительность ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ по сравнению с изолированной КТ в выявлении НПО ($p = 0,016$) [14]. Анализируя мировую литературу за последние 20 лет, мы убеждаемся, что уровень обнаружения при первичной ПЭТ-КТ составляет до 74%. A. Gutziet и соавт. (2005) показали частоту выявления первичного

рака 33% у 45 пациентов [15]; С. Nanni и соавт. (2005) оценили частоту выявления НПО на уровне 57% в группе из 21 пациента [16]. В целом средняя частота выявления НПО при помощи ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ составляет примерно 32% [17].

Материал и методы

За период с сентября 2018 г. по март 2019 г. в ретроспективное исследование было включено в общей сложности 134 пациента с диагнозом метастазов рака из НПО в области головы и шеи: 35 (26,1%) из них женщины и 99 (73,9%) – мужчины. Средний возраст пациентов, включенных в исследование, составил $61,9 \pm 7,5$ года. Всем пациентам перед ПЭТ-КТ была проведена пункционная биопсия как минимум одного метастатического очага и гистологически верифицирован злокачественный характер новообразования, а также был проведен ряд стандартных исследований в рамках онкопоиска для выявления природы первичного опухолевого очага.

Результаты и их обсуждение

Наши результаты показывают, что при выполнении ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ из 134 пациентов с диагнозом метастазов рака в области головы и шеи, исходящих из НПО, выставленным по результатам предшествующих диагностических мероприятий, первичный опухолевый очаг удалось установить у 72 (54%) пациентов (см. рисунок).

Кроме того, ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ выявила первичное новообразование ниже ключиц в 25 случаях. В этих случаях первичная опухоль определялась в желудке, легких, поджелудочной железе и других локализациях. В этих случаях ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ также изменила тактику дальнейшего лечения таких пациентов.

ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ не выявила первичную опухоль у пациентов с метастазами рака в 62 случаях. Это может объясняться первичной опухолевой тканью небольшого размера (не более 15 мм), находящейся на границе разрешения ПЭТ-сканирования. Более того, плоскоклеточная карцинома с высокой степенью дифференцировки характеризуется более низким поглощением ФДГ, что может быть ошибочно интерпретировано как отрицательное заключение [18].

Изменение оценки распространенности опухолевого процесса после проведения ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ в нашем исследовании произошло у 95 (71%) пациентов с метастазами рака из НПО в области головы и шеи, что в таких случаях ведет к изменению тактики лечения и, как следствие, более благоприятным прогнозам и в целом согласуется с данными работ о вкладе ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ

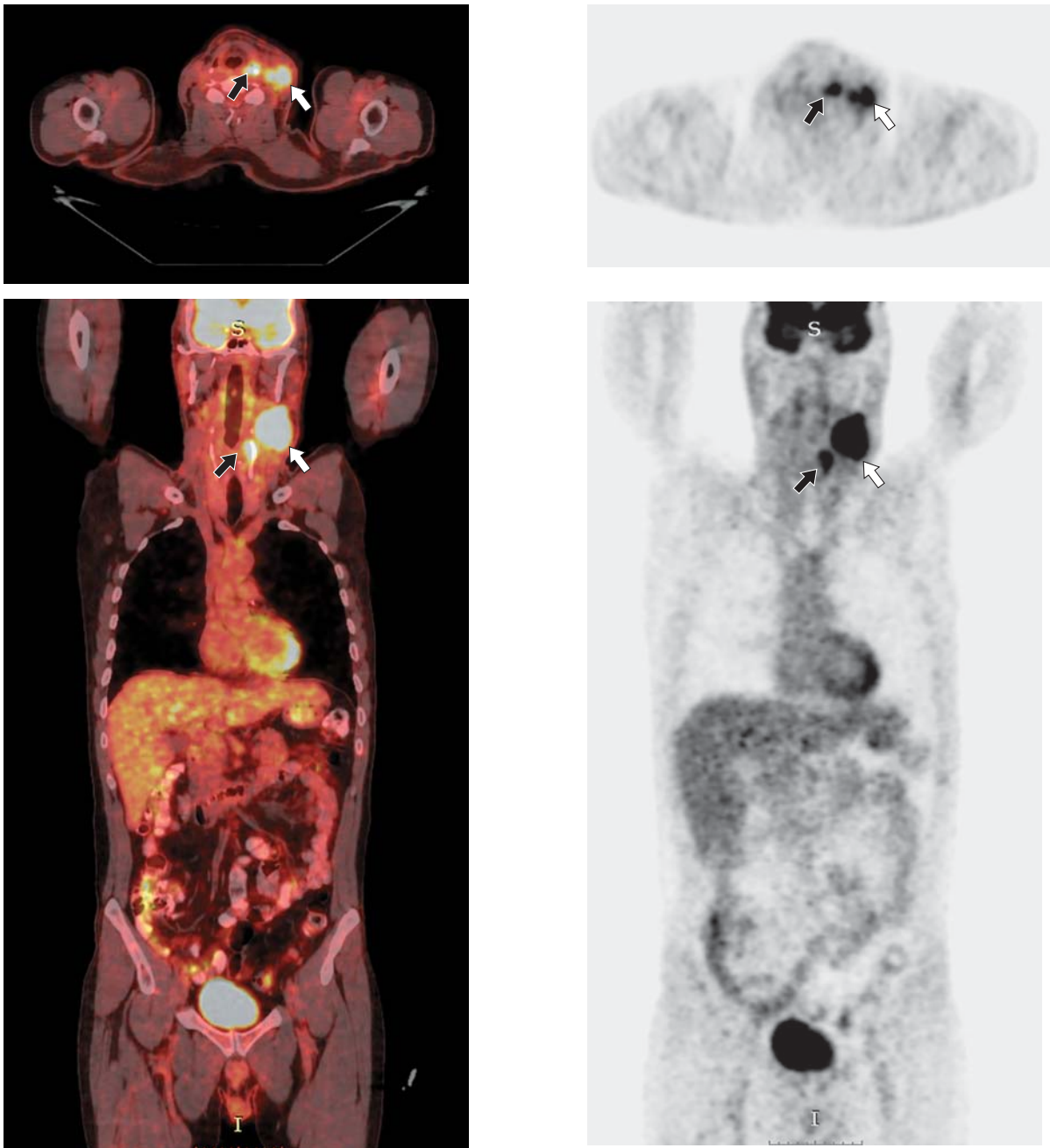
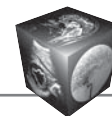


Рисунок. Пациент 56 лет с поражением шейных лимфатических узлов (белая стрелка) и первичным опухолевым образованием в области грушевидного синуса (черная стрелка).

Figure. A 56-year-old patient with a lesion of the cervical lymph nodes (white arrow) and primary tumor in the region of the pear-shaped sinus (black arrow).



в тактику ведения таких пациентов. В указанных работах при обследовании пациентов с метастазами в лимфатические узлы шеи выявили, что ПЭТ с ^{18}F -ФДГ оказывает влияние на терапевтическое ведение таких больных [19]. Кроме того, вне зависимости от типа первичной опухоли у всех пациентов с метастазами рака из НПО в области головы и шеи ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ может быть использована также в качестве методики, позволяющей дать информацию об эффективности проведенного лечения и оценить возможные рецидивы основного заболевания.

К ограничениям данного исследования можно отнести отсутствие контрольной выборки (пациенты с метастазами рака из НПО в области головы и шеи, которым не проводили исследование ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ), а также ретроспективный характер проводимого исследования.

Выводы

1. Применение ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ демонстрирует высокую эффективность у пациентов с метастазами рака из НПО в области головы и шеи.

2. ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ в значительной части случаев метод позволяет выявить первичную опухоль, что, в свою очередь, оказывает влияние на тактику лечения и прогноз у данных пациентов. Применение ПЭТ-КТ должно обязательно включаться в план обследования пациентов с метастазами рака из НПО в области головы и шеи.

3. Применение ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ позволяет точнее определить распространенность онкологического процесса у значительной части пациентов с метастазами рака из НПО в области головы и шеи.

Участие авторов

Яременко С.А. – проведение исследования, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста.

Ручьева Н.А. – концепция и дизайн исследования, участие в научном дизайне.

Синицын В.Е. – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Authors' participation

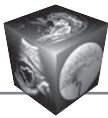
Yaremenko S.A. – conducting research, analysis and interpretation of the obtained data, writing text.

Rucheva N.A. – concept and design of the study, participation in scientific design.

Sinitsyn V.E. – approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Список литературы [References]

1. Abbruzzese J.L., Abbruzzese M.C., Lenzi R., Hess K.R., Raber M.N. Analysis of a diagnostic strategy for patients with suspected tumors of unknown origin. *J. Clin. Oncol.* 1995; 13 (8): 2094–2103. <http://doi.org/10.1200/JCO.1995.13.8.2094>
2. Pavlidis N., Pentheroudakis G. Cancer of unknown primary site. *Lancet.* 2012; 379 (9824): 1428–1435. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61178-1](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61178-1)
3. Wagland R., Bracher M., Drosdowsky A. et al. Differences in experiences of care between patients diagnosed with metastatic cancer of known and unknown primaries: Mixed-method findings from the 2013 cancer patient experience survey in England. *BMJ Open.* 2017; 7 (9): 1–10. <http://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-017881>
4. Qaseem A., Usman N., Jayaraj J.S. et al. Cancer of unknown primary: a review on clinical guidelines in the development and targeted management of patients with the unknown primary site. *Cureus.* 2019; 11 (9): e5552. <http://doi.org/10.7759/cureus.5552>
5. Bochtler T., Löffler H., Krämer A. Diagnosis and management of metastatic neoplasms with unknown primary. *Semin. Diagn. Pathol.* 2018; 35 (3): 199–206. <http://doi.org/10.1053/j.semdp.2017.11.013>
6. Cetin Avci N., Hatipoglu F., Alacacioglu A. et al. FDG PET/CT and conventional imaging methods in cancer of unknown primary: an approach to overscanning. *Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2018; 52 (6): 438–444. <http://doi.org/10.1007/s13139-018-0544-7>
7. Cengiz A., Göksel S., Yüreklü Y. Diagnostic Value of ^{18}F -FDG PET/CT in Patients with Carcinoma of Unknown Primary. *Mol. Imaging Radionucl. Ther.* 2018; 27 (3): 126–132. <http://doi.org/10.4274/mirt.64426>
8. Send T., Kreppel B., Gaertner F.C., Bundschuh R.A., Strunk H., Bootz F., Essler M. PET-CT bei Karzinomen im Kopf-Hals-Bereich. *HNO.* 2017; 65 (6): 504–513. <http://doi.org/10.1007/s00106-017-0355-7>
9. Burglin S.A., Hess S., Høilund-Carlson P.F., Gerke O. ^{18}F -FDG PET/CT for detection of the primary tumor in adults with extracervical metastases from cancer of unknown primary. *Med (United States).* 2017; 96 (16): 1–8. <http://doi.org/10.1097/MD.0000000000006713>
10. Aro K., Bäck L., Mäkitie A., Tapiovaara L. An evaluation of the diagnostic methods in head and neck cancer of unknown primary site. *Acta Otolaryngol [Internet].* 2018; 138 (10): 930–936. <http://doi.org/10.1080/00016489.2018.1484567>
11. Cianchetti M., Mancuso A.A., Amdur R.J. et al. Diagnostic evaluation of squamous cell carcinoma metastatic to cervical lymph nodes from an unknown head and neck primary site. *Laryngoscope.* 2009; 119 (12): 2348–2354. <http://doi.org/10.1002/lary.20638>
12. Maghami E., Ismaila N., Alvarez A. et al. Diagnosis and Management of Squamous Cell Carcinoma of Unknown Primary in the Head and Neck: ASCO Guideline. *J. Clin. Oncol.* 2020; 38 (22): 2570–2596. <http://doi.org/10.1200/JCO.20.00275>
13. Reinert C.P., Sekler J., la Fougère C. et al. Impact of PET/CT on clinical management in patients with cancer of unknown primary – a PET/CT registry study. *Eur. Radiol.* 2020; 30 (3): 1325–1333. <http://doi.org/10.1007/s00330-019-06518-9>
14. Roh J.L., Kim J.S., Lee J.H. et al. Utility of combined (18) F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography



- and computed tomography in patients with cervical metastases from unknown primary tumors. *Oral. Oncol.* 2009; 45 (3): 218–124. <http://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2008.05.010>
15. Gutzeit A., Antoch G., Kühl H. et al. Unknown primary tumors: Detection with dual-modality PET/CT – Initial experience. *Radiology.* 2005; 234 (1): 227–234. <http://doi.org/10.1148/radiol.2341031554>
16. Nanni C., Rubello D., Castellucci P. et al. Role of ¹⁸F-FDG PET-CT imaging for the detection of an unknown primary tumour: Preliminary results in 21 patients. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2005; 32 (5): 589–592. <http://doi.org/10.1007/s00259-004-1734-3>
17. Goel R., Moore W., Sumer B. et al. Clinical practice in PET/CT for the management of head and neck squamous cell cancer. *Am. J. Roentgenol.* 2017; 209 (2): 289–303. <http://doi.org/10.2214/AJR.17.18301>
18. Koç Z.P., Kara P.Ö., Dağtekin A. Detection of unknown primary tumor in patients presented with brain metastasis by F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography. *CNS Oncol.* 2018; 7 (2): CNS12. <http://doi.org/10.2217/cns-2017-0018>
19. Aassar O.S., Fischbein N.J., Caputo G.R. et al. Metastatic head and neck cancer: role and usefulness of FDG PET in locating occult primary tumors. *Radiology.* 1999; 210 (1): 177–181. <http://doi.org/10.1148/radiology.210.1.r99ja48177>

Для корреспонденции*: Яременко Степан Андреевич – E-mail: yaremenkosa@yandex.ru

Яременко Степан Андреевич – аспирант кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО “Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-7709-977X>

Ручьева Наталья Александровна – канд. мед. наук, заведующая отделением лучевой диагностики НМИЦ трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-8063-4462>

Синицын Валентин Евгеньевич – доктор мед. наук, профессор, заведующий отделом лучевой диагностики МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова, заведующий кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-5649-2193>. Scopus ID 7102735724

Contact*: Stepan A. Yaremenko – E-mail: yaremenkosa@yandex.ru

Stepan A. Yaremenko – PhD student, Department of Radiology Diagnostics, Lomonosov Moscow State University, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-7709-977X>

Natalia A. Rucheva – Cand. of Sci. (Med.), Head of the department radiology diagnostics of Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-8063-4462>

Valentin E. Sinitsin – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of Radiology department, Medical Research and Educational Center, Lomonosov Moscow State University, Chief of Radiology and Radiotherapy Chair, Faculty of Fundamental Medicine Lomonosov Moscow State University, Moscow. <https://orcid.org/ID 0000-0002-5649-2193>. Scopus ID 7102735724