

© Team of authors, 2025 / © Коллектив авторов, 2025

3.1.25. Radiation diagnostics, 3.1.6. Oncology, radiation therapy / 3.1.25. Лучевая диагностика, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

The role of FDG-PET/CT in the diagnosis of patients with carcinoma of unknown primary

M.I. Sokolova¹, V.I. Pavlova², A.O. Guz³

¹State Autonomous Healthcare Institution of the Tyumen Region Multidisciplinary Clinical Medical Center "Medical City", Tyumen, Russia

²Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

³State Autonomous Healthcare Institution of the Chelyabinsk Region Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine, Chelyabinsk, Russia

Contacts: Maria Ivanovna Sokolova – mascha23.06@mail.ru

Место ПЭТ/КТ с ФДГ в диагностике пациентов с СУР-синдромом

М.И. Соколова¹, В.И. Павлова², А.О. Гузь³

¹ГАУЗ Тюменской области Многопрофильный клинический медицинский центр «Медицинский город», Тюмень, Россия

²ГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

³Государственное автономное учреждение здравоохранения «Челябинский областной центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск, Россия

Контакты: Соколова Мария Ивановна – mascha23.06@mail.ru

FDG-PET/CT在原发灶不明癌症患者诊断中的作用

M.I. Sokolova¹, V.I. Pavlova², A.O. Guz³

¹秋明州国家自治医疗机构多学科临床医学中心“医疗城”，秋明，俄罗斯

²俄罗斯联邦国家预算高等教育机构秋明国立医科大学，秋明，俄罗斯

³车里雅宾斯克州国家自治医疗机构车里雅宾斯克区域肿瘤与核医学临床中心，车里雅宾斯克，俄罗斯

联系方式: Maria Ivanovna Sokolova – 邮箱: mascha23.06@mail.ru

Diagnosis of metastatic carcinoma of unknown primary (CUP syndrome) represents a clinical challenge, further complicated by the rapid progression of the disease and low treatment sensitivity. The identification of the primary tumor plays a crucial role for diagnosis and treatment planning in such patients. Locating the primary lesion in patients with CUP syndrome is one of the indications for fluorodeoxyglucose positron emission tomography combined with computed tomography (FDG-PET/CT).

The purpose of the study was to assess the role of FDG-PET/CT in the identification of the primary tumor in patients with CUP syndrome, to establish the rates of false-positive and false-negative results of the examination.

Material and methods. We carried out a retrospective analysis of data obtained from various sources: medical records of outpatients and inpatients, discharge summaries, laboratory and instrumental examination reports, clinical recommendations for 84 patients with CUP syndrome treated at the Multidisciplinary Clinical Medical Center "Medical City" in Tyumen from 2016 to 2024. The PET-CT scanning was performed on Biograph mCT 20 and Biograph 16 PET/CT scanners after intravenous administration of fluorodeoxyglucose (FDG) labeled with the ultrashort isotope ¹⁸F.

Results. Males prevailed in the studied group of patients - 62 (74%) subjects. The dominant morphologic type of the detected metastases was squamous cell carcinoma detected in 81% of cases. Most frequently (38%) metastases were localized at level II. In 14 (17%) cases, PET-CT detected primary tumor sites not previously identified by CT and magnetic resonance imaging. The most common occult localizations were the palatine tonsil (up to 7/50% of cases), tongue root (2/14%), and nasopharynx (3/22). In a few cases, tumors were localized in the soft and hard palate (1/7% each). The tumor was restaged in 6 (7%) patients after PET-CT imaging, while in the remaining patients, the stage was unchanged. In 2 patients, the management was changed after the FDG-PET/CT scanning. The false-positive rate was 5% with localization in the palatine tonsil, and false-negative rate reached 1% with localization in the root of the tongue.

Conclusions. In addition to the role of FDG-PET/CT in cancer detection and disease staging in patients with CUP syndrome, the method is also useful to assess the tumor extent, which is essential for treatment planning.

Keywords: CUP syndrome, fluorodeoxyglucose positron emission tomography combined with computed tomography

Conflicts of interest. The authors have no conflicts of interest to declare.

Funding. There was no funding for this study

For citation: Sokolova M.I., Pavlova V.I., Guz A.O. The role of FDG-PET/CT in the diagnosis of patients with carcinoma of unknown primary. *Head and neck. Russian Journal.* 2025;13(1):55–62

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.55-62

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of publishing illustrative material – tables, drawings, photographs of patients.

Актуальность. Диагностика метастатического рака неизвестной первичной локализации (CUP-синдром, CUP – cancer of unknown primary) представляет собой сложную задачу, которая усугубляется быстрым прогрессированием заболевания и низкой чувствительностью к терапии. Выявление первичной опухоли у таких пациентов играет решающую роль как в постановке диагноза, так и в планировании лечения. Поиск первичного очага у пациентов с CUP-синдромом является одним из показаний к проведению позитронно-эмиссионной томографии с фтордезоксиглюкозой в сочетании с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ с ФДГ). **Целью настоящего исследования** является анализ эффективности ПЭТ/КТ с ФДГ в определении локализации первичного очага опухоли у пациентов с CUP-синдромом, а также оценка частоты ложноположительных и ложноотрицательных результатов данного метода исследования.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ данных, полученных из различных источников: медицинской карты амбулаторного и стационарного пациента, выписного эпикриза, результатов лабораторно-инструментальных исследований, клинических рекомендаций 84 пациентов с CUP-синдромом, пролеченных в Многопрофильном клиническом медицинском центре «Медицинский город» Тюмени за период 2016 по 2024 г. Исследование ПЭТ-КТ проводилось на сканере Biograph mCT 20 и ПЭТ/КТ сканере Biograph 16 после внутривенного введения фтордезоксиглюкозы (ФДГ), меченой ультракороткоживущим изотопом фтор-18 (18F).

Результаты. В исследуемой группе пациентов преобладали мужчины – 62 (74%) человека. Доминирующим морфологическим типом выявленных метастазов оказался плоскоклеточный рак, выявленный в 81% случаев. Наиболее часто (38%) метастазы локализовались во II уровне. В 14 (17%) случаях с помощью ПЭТ-КТ были обнаружены первичные опухолевые очаги, не выявленные ранее при КТ и магнитно-резонансной томографии. Наиболее распространенными скрытыми локализациями были небная миндалина (до 7/50% случаев), корень языка (2/14%) и носоглотка (3/22). В единичных случаях опухоли локализовались в мягком и твердом небе (по 1/7%). Стадия опухоли у пациентов после проведения ПЭТ-КТ визуализации изменилась у 6 (7%) пациентов, тогда как у остальных пациентов стадия осталась прежней. У 2 пациентов произошли изменения в методах лечения после исследования ПЭТ/КТ с ФДГ. Частота ложноположительных результатов составила 5% с локализацией в небной миндалине, ложноотрицательных – 1% с локализацией в корне языка.

Заключение. ПЭТ/КТ с ФДГ играет важную роль не только в онкопоиске и стадировании заболевания у пациентов с CUP-синдромом, но и используется с целью оценки распространенности опухолевого процесса, что играет немаловажную роль в планировании лечения.

Ключевые слова: CUP-синдром, позитронно-эмиссионная томография с фтордезоксиглюкозой в сочетании с компьютерной томографией

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Соколова М.И., Павлова В.И., Гузь А.О. Место ПЭТ/КТ с ФДГ в диагностике пациентов с CUP-синдромом. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2025;13(1):55–62

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.55-62

Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

转移性原发灶不明癌症（CUP综合征）的诊断是一项临床挑战，其复杂性在于疾病进展迅速且治疗敏感性较低。确定原发肿瘤对患者的诊断和治疗计划至关重要。在CUP综合征患者中，定位原发病灶是氟脱氧葡萄糖正电子发射断层扫描联合计算机断层扫描（FDG-PET/CT）的适应症之一。

研究目的：评估FDG-PET/CT在CUP综合征患者中识别原发肿瘤的作用，并确定检查的假阳性和假阴性率。

材料与方法：我们对2016年至2024年期间在秋明“医疗城”多学科临床医学中心接受治疗的84例CUP综合征患者的多种数据来源进行了回顾性分析，包括门诊和住院病历、出院总结、实验室和仪器检查报告以及临床建议。PET-CT扫描使用Biograph mCT 20和Biograph 16 PET/CT扫描仪，在静脉注射标记有超短半衰期同位素18F的氟脱氧葡萄糖（FDG）后进行。

结果：研究组中男性患者占主导地位，共62例（74%）。检测到的转移灶的主要形态学类型为鳞状细胞癌，占81%。转移灶最常见的部位为II区，占38%。在14例（17%）患者中，PET-CT检测到CT和磁共振成像（MRI）未能识别的原发肿瘤部位。最常见的隐匿部位为腭扁桃体（占50%），其次为舌根（14%）和鼻咽（22%）。少数病例中，肿瘤位于软腭和硬腭（各占7%）。在6例（7%）患者中，PET-CT成像后肿瘤分期发生了变化，而其余

пациентов с CUP-синдромом. В 2024 г. изучалась эффективность 68Ga-FAPI ПЭТ/КТ в идентификации первичной опухоли у пациентов с метастазами неизвестной первичной локализации. Из 91 пациента (18 женщин, 73 мужчины; медиана возраста 60 лет; возрастной диапазон 24–76 лет) первичные опухоли были выявлены у 46 (51%) пациентов после тщательного диагностического обследования. Применение 68Ga-FAPI ПЭТ-КТ позволило выявить больше первичных опухолевых поражений, чем 18ПЭТ-КТ с ФДГ (46 против 17, $p < 0,001$) и показала более высокую чувствительность, положительную прогностическую ценность и точность в локализации первичных опухолей (51% против 25%, 98% против 43% и 51% против 19% соответственно). Кроме того, 68ПЭТ/КТ Ga-FAPI привела к изменению тактики лечения у 22 из 91 (24%) пациента по сравнению с 18ПЭТ-КТ с ФДГ. Анализ выживаемости показал, что пациенты с неидентифицированными первичными опухолями имели значительно худший прогноз, чем пациенты с выявленными первичными опухолями (отношение рисков, 5,77; 95% ДИ (1,86–17,94), $p = 0,0097$).

Заключение: Помимо FDG-PET/CT у пациентов с CUP-синдромом, этот метод также полезен для оценки опухолевой нагрузки, что важно для планирования лечения.

Ключевые слова: CUP-синдром, 68Ga-FAPI ПЭТ/КТ, диагностика, выживаемость.

Заявление об отсутствии конфликта интересов: Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Заявление об отсутствии финансирования: Исследование не получило внешнего финансирования.

Ссылка: Sokolova M.I., Pavlova V.I., Guz A.O. The role of FDG-PET/CT in the diagnosis of patients with carcinoma of unknown primary. Head and neck. Russian Journal. 2025;13(1):55–62

Doi: 10.25792/HN.2025.13.1.55-62

Заявление об авторстве: Автор несет ответственность за оригинальность и достоверность данных (таблицы, изображения, фотографии пациентов).

Введение

По последним эпидемиологическим данным ежегодно в мире регистрируется около 19,3 млн новых случаев злокачественных опухолей [1]. Онкологические заболевания занимают второе место среди причин смерти во всем мире, уступая лишь сердечно-сосудистым и цереброваскулярным заболеваниям [1, 2].

Несмотря на постоянное развитие медицинской науки и техники, приводящее к увеличению выживаемости при злокачественных новообразованиях, прогноз для пациентов с метастатическим раком неизвестной первичной локализации (CUP-синдром, CUP – cancer of unknown primary) остается неблагоприятным.

Диагностика CUP-синдрома представляет собой сложную задачу для врача-клинициста, требующую комплексного подхода, включающего анализ клинической картины, лабораторных исследований, традиционных методов визуализации: компьютерной (КТ), магнитно-резонансной (МРТ) томографии, рентгенографии, ультразвукового исследования, и гистопатологических исследований [3].

К сожалению, за последние 2 десятилетия 5-летняя выживаемость при CUP-синдроме практически не изменилась. Метастатический рак неизвестной первичной локализации трудно диагностировать и стадировать клинически. Большинство опухолей нечувствительны к системному лечению, что создает большие трудности в определении соответствующего клинического лечения.

Таким образом, первичная опухоль, обнаруженная у пациентов с CUP-синдромом, играет важную роль в диагностике и лечении [4]. Ключом к эффективному лечению CUP-синдрома является поиск первичной опухоли для планирования «таргетного» лечения. Пациенты с CUP-синдромом проходят ряд междисциплинарных диагностических обследований, и, несомненно, визуализация играет незаменимую роль [5]. За последние 30 лет точность обнаружения первичных опухолей с помощью КТ или МРТ увеличилась с 11–26 до 33–55% [6]. В исследовании R.C. Delgado-Bolton и соавт. точность КТ в идентификации первичной опухоли составила 55%. В исследовании C.P. Reinert более чем у 50% пациентов первичная опухоль не была обнаружена с помощью КТ или МРТ [7].

За последние 20 лет в обследовании пациентов широко используется позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)/КТ с фтордезоксиглюкозой (ФДГ). Данный метод играет важную роль в отношении комплексного обследования, стадирования

заболевания и его прогноза. Одним из показаний к проведению ПЭТ/КТ с ФДГ является поиск первичной опухоли у пациентов с CUP-синдромом. В исследовании X. Yu и соавт. [8] с участием 449 пациентов с метастазами без выявленного первичного очага было установлено, что ПЭТ/КТ позволило выявить первичную опухоль у 115 (26%) пациентов. По мнению P. Thara и соавт., ПЭТ/КТ является лучшим методом определения локализации первичной опухоли, чем МРТ (22–44% против 20–27%) [9].

В исследовании Bingxin Gu et al. (Китай) в 2024 г. изучалась эффективность 68Ga-FAPI ПЭТ/КТ в идентификации первичной опухоли у пациентов с метастазами неизвестной первичной локализации. Из 91 пациента (18 женщин, 73 мужчины; медиана возраста 60 лет; возрастной диапазон 24–76 лет) первичные опухоли были выявлены у 46 (51%) пациентов после тщательного диагностического обследования. Применение 68Ga-FAPI ПЭТ-КТ позволило выявить больше первичных опухолевых поражений, чем 18ПЭТ-КТ с ФДГ (46 против 17, $p < 0,001$) и показала более высокую чувствительность, положительную прогностическую ценность и точность в локализации первичных опухолей (51% против 25%, 98% против 43% и 51% против 19% соответственно). Кроме того, 68ПЭТ/КТ Ga-FAPI привела к изменению тактики лечения у 22 из 91 (24%) пациента по сравнению с 18ПЭТ-КТ с ФДГ. Анализ выживаемости показал, что пациенты с неидентифицированными первичными опухолями имели значительно худший прогноз, чем пациенты с выявленными первичными опухолями (отношение рисков, 5,77; 95% ДИ (1,86–17,94), $p = 0,0097$).

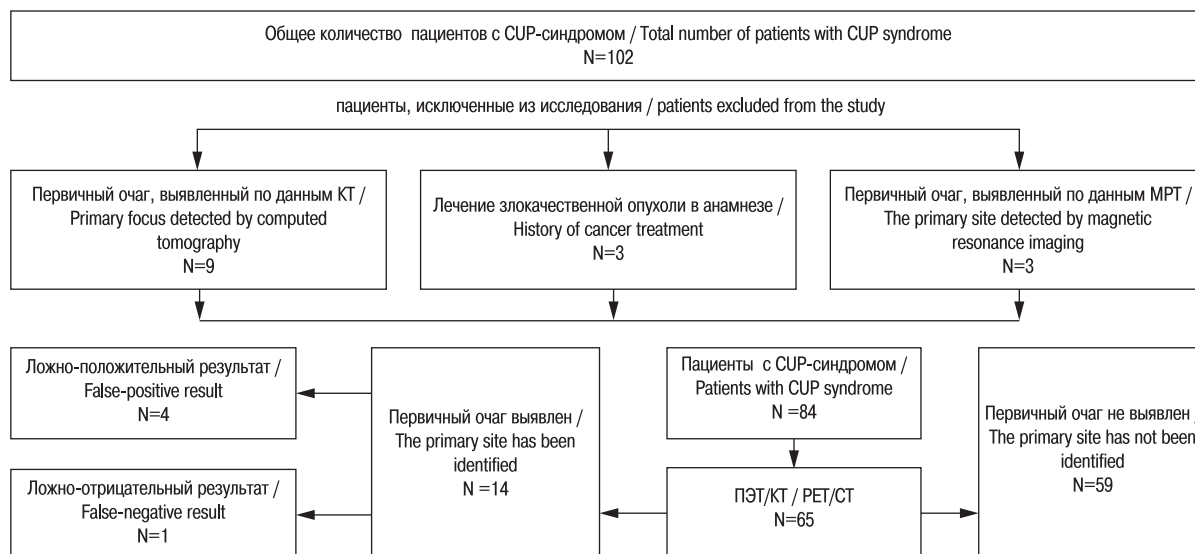
Цель исследования: изучение роли ПЭТ/КТ с ФДГ в идентификации первичной опухоли у пациентов с CUP-синдромом, оценка частоты ложноположительных, ложноотрицательных результатов исследования.

Материал и методы

В исследование были включены 102 пациента с CUP-синдромом, пролеченных в Многопрофильном клиническом медицинском центре «Медицинский город» Тюмени за период 2016 по 2024 г. (схема).

Распределение по полу и возрасту соответствует общероссийским показателям с преобладанием пациентов мужского пола – 62 (74%), что типично для данной патологии.

Критерии включения в исследование: метастатическое поражение лимфоузлов шеи, подтвержденное гистологическим исследованием; отсутствие первичной опухоли по данным КТ,



МРТ; отсутствие в анамнезе лечения злокачественных опухолей до проведения ПЭТ-КТ.

Критерии исключения: первичная опухоль, обнаруженная по КТ, МРТ; наличие, лечение злокачественных опухолей в анамнезе до проведения ПЭТ/КТ.

Исследование проводилось на сканере Biograph mCT 20 и ПЭТ/КТ сканере Biograph 16, после внутривенного введения ФДГ, меченной ультракороткоживущим изотопом фтор-18 (18F), который имеет период полураспада 110 минут и объемную активность 300–700 МБк на 1 мл. В качестве ренгеноконтрастного вещества вводился «Омнипак-350», а в качестве радиофармпрепарата (РФП) использовалась ФДГ. Доза вводимого РФП рассчитывалась в зависимости от площади поверхности тела пациента. Диагностическая доза препарата составляла 220 МБк на 1 м² поверхности тела человека. ПЭТ/КТ-исследование выполнялось по расширенному протоколу от уровня костей свода черепа до уровня пальцев стоп с захватом верхних конечностей и построением мультипланарных реконструкций с толщиной среза 0,15 см.

Комбинированное получение изображения проводилось примерно через 50–70 минут после 18F-ФДГ. Первым шагом было проведение сканирования тела от основания черепа до середины бедра. Пациента обследовали в положении на спине с руками над головой. Вторым этапом было выполнение КТ грудной клетки, третьим этапом – сканирование области головы.

Показатели чувствительности, специфичности и точности рассчитывали по стандартным статистическим формулам:

Чувствительность = ИП / (ИП+ЛО) * 100%;

Специфичность = ИО / (ИО+ЛП) * 100%;

Точность = (ИП+ИО) / (ИП+ИО+ЛП+ЛО) * 100%;

Положительная прогностическая ценность = ИП / (ИП+ЛП) * 100%;

Отрицательная прогностическая ценность = ИО / (ИО+ЛО) * 100%

где ИП – число истинно положительных результатов, ЛП – число ложноположительных результатов, ЛО – число ложноотрицательных результатов, ИО – число истинно отрицательных результатов.

Статистическая обработка данных

После ретроспективного анализа историй болезни и амбулаторных карт пациентов полученные данные были внесены в электронную базу.

После сбора информации о всех включенных в наше исследование больных, была составлена на каждого пациента индивидуальная карта больного. Далее полученные данные были зарегистрированы в электронной базе, созданной на персональном компьютере. На основе программы «Microsoft Office Excel» составлена многоуровневая электронная таблица. Статистическая обработка результатов проводилась на персональном компьютере с помощью статистической программы «SPSS 26». Разница двух средних или относительных величин считалась достоверной при вероятности ошибки $p < 0,05$, при $p > 0,05$ – недостоверной.

Результаты

Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Метастатическое поражение лимфоузлов было подтверждено данными гистологических заключений – у 68 (81%) пациентов, цитологически – у 16 (19%) пациентов.

По морфологическому строению преобладали метастазы плоскоклеточного рака – у 81% пациентов, у 6% – метастазы аденокарциномы, у 4% – нейроэндокринного рака, у 4% – меланомы, крупноклеточной и недифференцированной карциномы – у 2%, плеоморфной карциномы – у 1% пациентов.

Наиболее часто отмечалось поражение лимфоузлов II уровня (согласно классификации Robbiens и соавт.) – в 32 (38%) случаях, III уровня – у 21 (25%), IV уровня – у 4 (5%), поражение более двух уровней встречалось в 27 (32%) случаях. Большинство пациентов обратились за специализированной медицинской помощью в удовлетворительном состоянии. Оценка их функционального состояния производилась по шкале EGOC-BO3: у 50% – 1 балл, у 40% – 2 балла, у 10% – 3 балла.

С целью поиска первичного очага пациентам проводился комплекс диагностических исследований, согласно клиническим рекомендациям АОР (Ассоциация Онкологов России). Традиционные методы визуализации КТ и МРТ шеи и орфарингеальной области, органов грудной клетки до ПЭТ/КТ были выполнены в 65 (77%) случаях, из них МРТ – в 13 (20%) из 65, и КТ – в 52 (80%) из 65. У всех пациентов отмечались метастазы в лимфоузлы шеи без признаков наличия отдаленного метастазирования.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов
Table 1. Clinical characteristics of the patients

Параметры <i>Parameters</i>	Показатели <i>Values</i>
Женщины, n (%) <i>Females, n (%)</i>	22 (26)
Средний возраст, лет <i>Mean age, years</i>	57±6,3
Мужчины n (%) <i>Males, n (%)</i>	62 (74)
Средний возраст, лет <i>Mean age, years</i>	60±9,0
ECOG 1	42 (50)
ECOG 2	34 (40)
ECOG 3	8 (10)
MPT (до ПЭТ/КТ) <i>MRI (pre-PET/CT)</i>	13 (20)
КТ (до ПЭТ/КТ) <i>CT (pre-PET/CT)</i>	52 (80)
Гистологический тип: <i>Histology:</i>	
плоскоклеточная карцинома <i>squamous cell carcinoma</i>	68(81)
Аденокарцинома <i>adenocarcinoma</i>	5 (6)
Меланома <i>melanoma</i>	4 (4)
плеоморфная карцинома <i>pleomorphic carcinoma</i>	1 (1)
недифференцированная карцинома <i>undifferentiated carcinoma</i>	2 (2)
нейроэндокринная карцинома <i>neuroendocrine carcinoma</i>	3 (4)
крупноклеточная карцинома <i>large cell carcinoma</i>	2 (2)
Метастазы в лимфоузлы шеи <i>Cervical lymph node metastasis</i>	84 (100)
Отдаленные метастазы <i>Distant metastasis</i>	0 (0)

В 14 (17%) случаях, по данным ПЭТ/КТ, были выявлены первичные опухолевые очаги, ранее не визуализируемые по данным КТ и МРТ. Согласно данным ПЭТ/КТ, среди первичных опухолей наиболее часто встречалась карцинома ротоглотки. Наиболее распространенными локализациями являлись: небная миндалина – 7 (50%) случаев, корень языка – 2 (14%) и носоглотка – 3 (22%), в единичных случаях опухоли локализовались в мягком и твердом небе – по 1 (7%), рис. 1.

В 4 (5%) случаях при повторном обследовании небной миндалины (амбулаторная биопсия) после проведенного ПЭТ/КТ с ФДГ первичный очаг гистологически не подтвердился, т.е. эти случаи были расценены как ложноположительные. Ложноотрицательный результат был получен у 1 пациента с подозрением на рак корня языка. Опухоль была идентифицирована по данным ФЛС с прицельной биопсией спустя 1 месяц после ПЭТ/КТ.

Были рассчитаны диагностические показатели ПЭТ/КТ с ФДГ, подтвержденные в дальнейшем инструментальными методами диагностики, а также гистологическим исследованием. Чувствительность в выявлении первичного очага составила 81,1%, специфичность – 43,6% и точность – 65%.

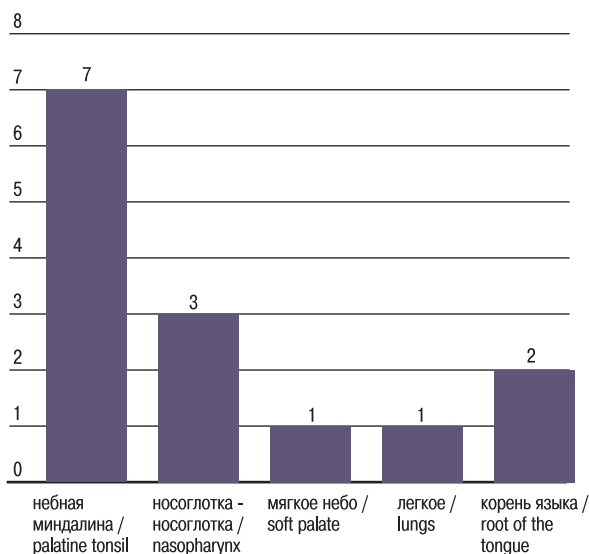


Рис. 1. Выявленные первичные опухоли по данным ПЭТ/КТ
Figure 1. The primary sites identified using PET/CT

Таблица 2. Диагностические значения ПЭТ/КТ
Table 2. Diagnostic performance of PET/CT

Параметры <i>Parameters</i>	Показатели <i>Values</i>
Ложноположительные результаты, n (%) <i>False-positive results, n (%)</i>	4 (5)
Ложноотрицательные результаты, n (%) <i>False-negative results, n (%)</i>	1 (1)
Рестадирование, n (%) <i>Restaging, n (%)</i>	6 (7)
Чувствительность, % <i>Sensitivity, n (%)</i>	81,1
Специфичность, % <i>Specificity, n (%)</i>	43,6
Точность, % <i>Accuracy, n (%)</i>	65

Анализируя полученные данные, было выявлено, что тактика лечения после проведения ПЭТ/КТ изменилась у 7 (8%) пациентов (табл. 2).

Представлены интересные клинические случаи двух пациентов анализируемой группы.

Клинический пример 1

Пациент, 62 года обратился с жалобами на увеличение шейных лимфоузлов, общую слабость, умеренный болевой синдром в области шеи. Пациенту была выполнена тонкоигольная аспирационная биопсия конгломерата шейных лимфоузлов с верификацией метастаза злокачественной опухоли неясного генеза. По данным первичного обследования, данных за первичную опухоль выявлено не было (рис. 2). С целью морфологической верификации процесса была выполнена диагностическая шейная лимфодиссекция, по результатам которой подтвержден метастаз злокачественной опухоли. Для определения гистогенеза опухоли выполнено иммуногистохимическое исследование (ИГХ) операционного материала с верификацией метастаза нейроэндокринной карциномы.

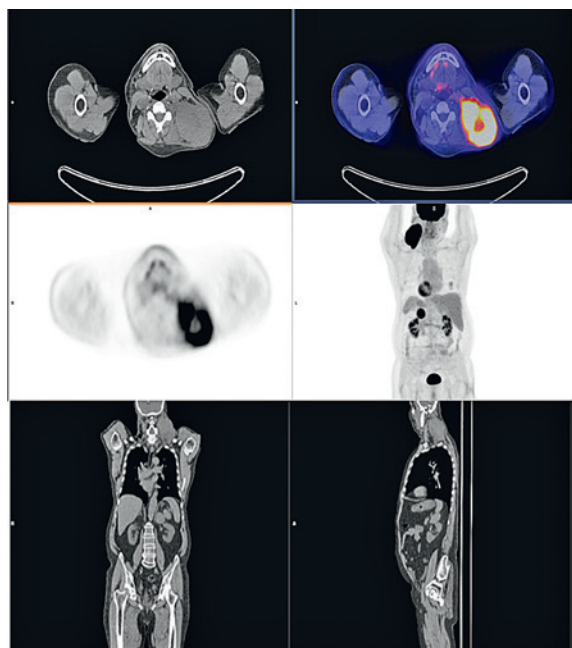


Рис. 2. Результаты ПЭТ/КТ пациента с метастазами в лимфоузлы шеи нейроэндокринной карциномы без выявленного первичного очага

Figure 2. PET/CT scans of a patient with cervical lymph node metastases of neuroendocrine carcinoma from unknown primary

Пациент по решению мультидисциплинарной комиссии получил 3 курса полихимиотерапии по схеме EP (этопозид 120 мг м^2 в 1-й – 3-й дни, цисплатин 80 мг м^2 в 1-й день, интервал 21 день). При контрольной ПЭТ/КТ, спустя 3 месяца от начала лечения, впервые была отмечена повышенная метаболическая активность в S8 нижней доли правого легкого, размерами $32 \times 17 \text{ мм}$, SUV – 3,28. (рис. 3)

При анализе уровня накопления в легком очаг не противоречил первичной опухоли. Согласно полученным результатам, диагноз по решению мультидисциплинарной комиссии был изменен, установлен нейроэндокринный рак легкого справа с метастазами в лимфоузлы шеи. Пациент продолжил лечение, при динамическом контроле по данным ПЭТ/КТ – с выраженной положительной динамикой. Период наблюдения – 10 месяцев.

Клинический случай 2

Пациент, 71 год обратился с жалобами на появление и быстрый рост опухоли на шее. С учетом отсутствия данных за первичный опухолевый очаг была выполнена ПЭТ/КТ, по результатам которой визуализировался лишь метаболически активный конгломерат в области шеи SUV=14,2. (рис. 4).

С целью морфологической верификации шейной лимфаденопатии была выполнена трепан-биопсия образования. Гистологически – метастаз недифференцированной карциномы, для изучения гистогенеза выполнено ИГХ исследование. По данным ИГХ исследования подтвержден метастаз плеоморфной карциномы. С учетом длительного ожидания ИГХ заключения и нарастающей тяжести общего состояния, появления жалоб на одышку, развития дыхательной недостаточности пациенту выполнена повторная ПЭТ/КТ (рис. 5).

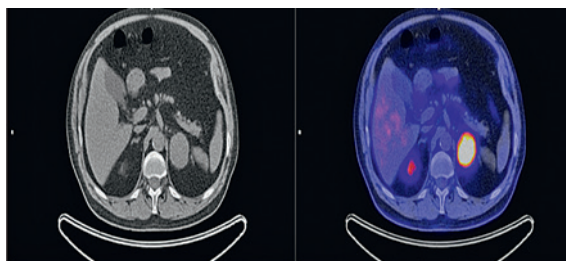


Рис. 3. ПЭТ/КТ через 3 месяца
Figure 3. PET/CT scans after 3 months

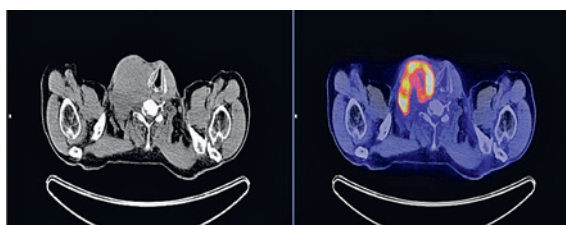


Рис. 4 ПЭТ-КТ на этапе первичного обследования
Figure 4. PET-CT scans at the stage of initial examination

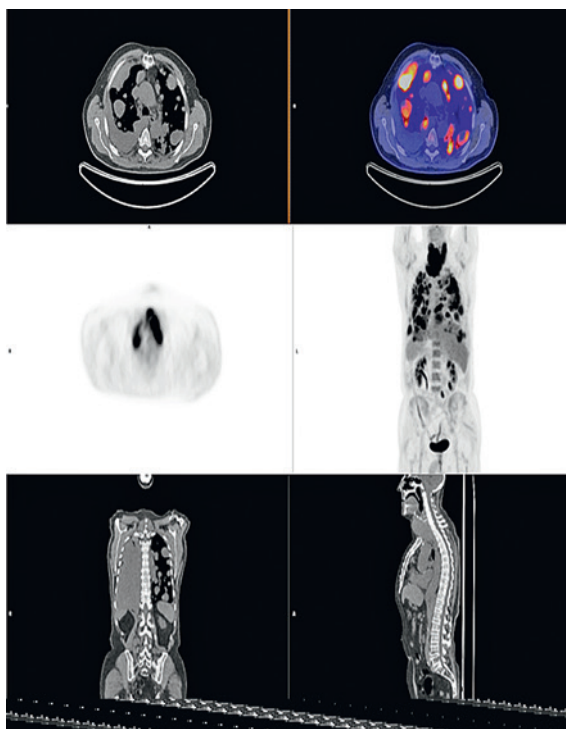


Рис. 5. ПЭТ/КТ спустя 18 дней после обследования после первичной ПЭТ/КТ
Figure 5. PET/CT scans 18 days after the initial PET/CT examination

По данным повторной ПЭТ/КТ была отмечена выраженная отрицательная динамика с появлением и увеличением числа метаболически активных очагов в легких. Прогрессирующая дыхательная недостаточность стала противопоказанием к проведению специального лечения. Пациенту рекомендована поддерживающая терапия.

Этот клинический случай иллюстрирует высокую степень агрессивности развития канцерогенеза редких гистологических типов, таких как плеоморфная карцинома. Низкая степень дифференцировки данной опухоли обуславливает неблагоприятный прогноз для больных даже на ранних стадиях заболевания. Иммуногистохимические особенности этих карцином отражают эпителиальное происхождение эпителиальных клеток легких с экспрессией TTF-1 в 40%, с преимущественной локализацией в легких. Однако у данного пациента изначально наблюдалось увеличение метаболической активности только в группе шейных лимфоузлов. Только спустя 18 дней при повторном исследовании с использованием ПЭТ/КТ была выявлена двусторонняя распространенная диссеминация в легких.

Обсуждение

Анализ результатов исследования 84 пациентов с CUP-синдромом выявил, что ПЭТ-КТ позволила обнаружить occultные первичные опухоли у 17% обследованных. При этом, по данным других исследований, этот показатель достигает 39% [10]. В исследовании N. Vicsakі и соавт. [11] применение ПЭТ/КТ с ФДГ позволило выявить первичную опухоль у 41% пациентов. Гистопатологические результаты данных исследований показали, что наиболее частым гистотипом метастатической опухоли была плоскоклеточная карцинома, что подчеркивается и в нашем исследовании – 81%.

Метастатический рак неизвестной первичной локализации представляет собой гетерогенную опухоль, которую трудно диагностировать и классифицировать клинически. У большинства пациентов с CUP-синдромом заболевание диагностируется на поздней стадии, это приводит к тому, что хирургическое вмешательство становится недоступным ввиду распространенности процесса и нерезектабельности опухоли. Поэтому чаще таким пациентам проводится химиотерапия, лучевая терапия, иммунотерапия, таргетная терапия или комбинация нескольких методов лечения в соответствии с гистотипом опухоли.

В нашем исследовании в основном анализировались изменения в тактике обследования у пациентов с CUP-синдромом до и после обследования ПЭТ/КТ. Было выявлено, что у 7% обследованных пациентов (8 из 84) стратегия лечения была определена именно на основании данных ПЭТ/КТ. Данный факт свидетельствует о существенной роли ПЭТ/КТ в уточнении диагноза и выборе оптимального метода лечения у пациентов с CUP-синдромом.

У 7% пациентов произошли изменения в стадировании опухоли с увеличением стадии N. Интересно, что не у всех пациентов с CUP-синдромом, у которых была изменена стадия заболевания, изменилась стратегия лечения. В нашем исследовании у 6 (7%) пациентов была изменена стадия опухоли после ПЭТ/КТ сканирования, и только у 2 пациентов был изменен первоначальный план лечения, что схоже с результатами существующих исследований [12]. Эти различия основаны на том, что химиотерапия используется для большинства пациентов с нерезектабельным опухолевым процессом. Можно предположить, что ПЭТ/КТ будет более полезна для пациентов на ранних стадиях лечения, чем для пациентов с интеграцией III–IV стадий.

В ходе исследования было установлено, что ПЭТ-КТ может оказывать влияние на выбор тактики лечения у пациентов с CUP-синдромом даже в случаях, когда первичная опухоль не была визуализирована. В частности, у двух пациентов отсутствие идентификации первичной опухоли по данным ПЭТ/КТ привело к

корректировке лечебной стратегии, а именно, пересмотру необходимости проведения химиотерапии или химиолучевой терапии. Изначально планировалось проведение лучевой терапии до скрининга методом ПЭТ/КТ. Однако после проведения ПЭТ/КТ у обоих пациентов было выявлено одностороннее поражение лимфоузлов шеи. В связи с этим план лечения был скорректирован: вместо лучевой терапии в паллиативном режиме пациенты были направлены на хирургическое лечение.

В ходе исследования было выявлено, что частота ложноположительных результатов составила 5% с преимущественной локализацией в небной миндалине, ложноотрицательных – 1% (в корне языка), что, вероятно, связано с низкой тумороспецифичностью РФП 18ФДГ. В связи с этим полученные данные о проведении панэндоскопии и резекций ротоглотки (небной или лингвальной тонзиллэктомии) у пациентов с CUP-синдромом свидетельствуют о высокой эффективности этих методов в обнаружении скрытой первичной опухоли в области ротоглотки.

Заключение

ПЭТ-КТ с 18ФДГ является важным диагностическим инструментом при выявлении первичной опухоли и определении стадии заболевания у пациентов с CUP-синдромом. Несмотря на то что доступ к ПЭТ/КТ ограничен в некоторых медицинских учреждениях, проведение этого исследования может привести к корректировке стадии заболевания и стратегии лечения у ряда пациентов.

Наличие ложноположительных и ложноотрицательных результатов с локализацией в ротоглотке чаще обусловлено низкой тумороспецифичностью РФП 18ФДГ. В связи с этим для уточнения диагноза рекомендуется проведение дополнительных инструментальных исследований, таких как панэндоскопия, небная или лингвальная тонзиллэктомия.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.* 2021;71:209–49.
2. Roth G.A., Mensah G.A., Johnson C.O., et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019: update from the GBD 2019 study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020;76:2982–3021.
3. Pavlidis N., Pentheroudakis G. Cancer of unknown primary site. *Lancet.* 2012;379:1428–35.
4. Golusinski P., Di Maio P., Pehlivan B., et al. Evidence for the approach to the diagnostic evaluation of squamous cell carcinoma occult primary tumors of the head and neck. *Oral Oncol.* 2019;88:145–52.
5. Sheibani S., Kim J.J., Chen B., et al. Natural history of acute upper GI bleeding due to tumours: short-term success and long-term recurrence with or without endoscopic therapy. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2013;38:144–50.
6. Delgado-Bolton R.C., Fernández-Pérez C., González-Maté A., Carreras J.L. Meta-analysis of the performance of 18F-FDG PET in primary tumor detection in unknown primary tumors. *J. Nucl. Med.* 2003;44:1301–14.
7. 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;30:1325–33.
8. Yu X., Li X., Song X., et al. Advantages and disadvantages of F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in carcinoma of unknown primary. *Oncol. Lett.* 2016;12:3785–92.

9. Thapa P., Kalshetty A., Basu S. 18F-fluorodeoxyglucosepositron emission tomography/computed tomography in carcinoma of unknown primary: a subgroup specific analysis based on clinical presentation. *World J. Nucl. Med.* 2018;17:219–22.
10. Soni N., Ora M., Aher P.Y., et al. Role of FDG PET/CT for detection of primary tumor in patients with extracervical metastases from carcinoma of unknown primary. *Clin. Imaging.* 2021;78:262–70.
11. Bicakci N. Diagnostic and prognostic value of 18F-FDG PET/CT in patients with carcinoma of unknown primary. *North Clin. Istanb.* 2022;9:337–46.
12. Burglin S.A., Hess S., Hoiland-Carlsen P.F., Gerke O. 18F-FDG PET/CT for detection of the primary tumor in adults with extracervical metastases from cancer of unknown primary: a systematic review and meta-analysis. *Med. (Baltimore).* 2017;96:e6713.

Поступила 20.06.2023

Получены положительные рецензии 15.10.24

Принята в печать 27.01.25

Received 20.06.2023

Positive reviews received 15.10.24

Accepted 27.01.25

Вклад авторов. Все авторы внесли эквивалентный вклад в написание статьи.

The contribution of the authors. All the authors have made an equivalent contribution to the writing of the article.

Информация об авторах:

Соколова Мария Ивановна — врач-онколог отделения опухолей головы и шеи ГАУЗ ТО Многопрофильный клинический медицинский центр «Медицинский

город». Адрес: 625041 Тюмень, ул. Барнаульская, 32; e-mail: mascha23.06@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9026-1153, SPIN 67663-2109.

Павлова Валерия Игоревна — к.м.н., доцент кафедры онкологии, радиологии и радиотерапии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава РФ. Адрес: 625023 Тюмень, ул. Одесская, 54; тел.: 8 (904) 491-66-22; e-mail: pavlova.valeria@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0899-0809, SPIN-код автора: 8525-7207, AuthorID: 1173467.

Гузь Александр Олегович — Государственное автономное учреждение здравоохранения «Челябинский областной центр онкологии и ядерной медицины». Адрес: 454087, Россия, Челябинск, ул. Блюхера 42

Information about the authors:

Maria I. Sokolova — Clinical Oncologist, Head and Neck Tumors Department, State Autonomous Healthcare Institution of the Tyumen Region Multidisciplinary Clinical Medical Center “Medical City”, Tyumen, Russia. Address: 32 Barnaulskaya str., 625041 Tyumen, Russia; e-mail: mascha23.06@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9026-1153, SPIN 67663-2109.

Valeria I. Pavlova — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Oncology, Radiation Diagnostics and Treatment, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Tyumen State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Address: 54 Odesskaya str., 625023 Tyumen, Russia; tel.: 8 (904) 491-66-22; e-mail: pavlova.valeria@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0899-0809, SPIN-код автора: 8525-7207, AuthorID: 1173467.

Aleksandr O. Guz — State Autonomous Healthcare Institution of the Chelyabinsk Region Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine. Address: 42 Bluchera St., 454087 Chelyabinsk, Russia