

*С.В. Канаев, С.Н. Новиков, П.И. Крживицкий, З.А. Раджабова, М.А. Котов,
О.И. Пономарева, М.М. Гиринович, С.С. Артемьев, А.С. Артемьева, Ю.С. Мельник*

Применение ОФЭКТ-КТ для визуализации сигнальных лимфатических узлов и путей лимфооттока у больных раком языка

ФБГУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Цель исследования. Оценить возможность использования гибридной однофотонной эмиссионной компьютерной томографии-компьютерной томографии (ОФЭКТ-КТ) для визуализации сигнальных лимфоузлов и определения индивидуальных путей лимфооттока от злокачественных новообразований языка.

Материалы и методы. У 19 первичных больных раком языка I-II стадии (сT1-2N0M0) проводилась ОФЭКТ-КТ визуализация путей лимфооттока от новообразований языка. Оценивался характер лимфооттока (одно- или двусторонний) и локализация (по группам) лимфоузлов, накапливающих радиоколлоиды. ОФЭКТ-КТ исследование осуществлялось через 60-120 мин. после перитуморального введения 100-150 МБк ^{99m}Tc -технефита в 4 точки.

Результаты. У 9 (47%) из 19 больных отмечался двусторонний, у оставшихся 10 (53%) человек — односторонний лимфоотток от новообразований языка. У 6 из 9 обследованных при наличии двустороннего лимфооттока расстояние от медиального края опухоли до срединной борозды языка не превышало 4 мм. Напротив, у 9 из 10 пациентов с односторонним лимфооттоком это расстояние было больше 4 мм. У 4 (21%) из 19 больных при проведении ОФЭКТ-КТ сигнальные лимфоузлы были визуализированы только в группах Ib-II. Моделирование на планирующей системе показало, что при сравнении стандартного и «условного» (облучения только лимфоузлов I-IIa группы с одной стороны) радиотерапевтических планов, планируемый объем облучения уменьшился с 1224 см³ до 367 см³, что привело к снижению средней дозы на спинной мозг с 24,7Гр до 14,3Гр, средней дозы на противоположную околушную слюнную железу с 24,6Гр до 12,4 Гр. Наиболее часто (11 больных; 58%) сигнальные лимфоузлы локализовались в группах I-IIa-III. Накопление радиоколлоидов в лимфоузлах Ib-IIa-III-IV-V группы отмечалось у 4 пациентов.

Выводы. Применение радиоколлоидов обеспечивает эффективную визуализацию путей

лимфооттока у больных злокачественными новообразованиями языка. Данные ОФЭКТ-КТ визуализации сигнальных лимфоузлов могут быть использованы при планировании лучевой терапии.

Ключевые слова: рак языка, сигнальные лимфатические узлы, ОФЭКТ-КТ визуализация

У больных раком языка в настоящее время лучевая терапия является одним из основных методов противоопухолевого лечения, который используется как для послеоперационного облучения ложа опухоли и регионарных лимфоузлов, так и для проведения радикального химиолучевого лечения при распространенном опухолевом процессе. Результаты проспективных рандомизированных исследований и данные крупных мета-анализов указывают на то, что облучение регионарных лимфоузлов у больных со злокачественными заболеваниями орофарингеальной области обеспечивает достоверное увеличение показателей общей и безрецидивной выживаемости. Менее однозначными являются представления об оптимальном объеме облучения регионарных лимфоузлов. Существующие стандарты противоопухолевого лечения предполагают проведение двустороннего облучения шейных лимфоузлов и только в отдельных случаях, например, при одностороннем поражении миндалин, допускают выполнение регионарной радиотерапии только со стороны поражения. К сожалению, имеющийся в настоящее время арсенал инструментальных методов диагностики не позволяет надежно определить пациентов с низким риском поражения контралатеральных шейных лимфоузлов. В первую очередь это связано с низкой чувствительностью современных методов диагностики при выявлении субклинических мета-статических изменений: чувствительность ПЭТ-КТ, УЗИ и МРТ не превышает 46%-74% [9, 14]. Вместе с тем, вопрос о возможности проведения одностороннего облучения шейных лимфоузлов у больных с злокачественными новообразованиями орофарингеальной области имеет принципиальное значение, так как уменьшение объема

облучения приводит к выраженному снижению частоты и степени выраженности ранней токсичности и отдаленных осложнений лучевой терапии [5, 10].

Во второй половине 20 века возникла и стала активно развиваться концепция сигнальных лимфатических узлов, которые представляют собой первые лимфоузлы на пути оттока лимфы от первичной опухоли. Накопленный клинический опыт подтверждает представления о том, что сигнальные лимфоузлы являются первыми на пути лимфогенного метастазирования опухолевого процесса [4, 18]. Продолжением и следствием представлений об этапности метастатического поражения регионарных лимфоузлов является предложение о проведении их облучения в соответствии с индивидуальными особенностями лимфооттока ("lymph flow guided radiotherapy") [8, 19]. Согласно указанной радиотерапевтической стратегии перед планированием лучевого лечения у онкологических больных проводится визуализация путей лимфооттока от первичной опухоли и, в последующем, осуществляется облучение только сигнальных лимфоузлов и лимфоузлов 2 порядка, которые находятся на пути лимфооттока и регионарного метастазирования [2, 13]. В настоящее время имеются сообщения об использовании данных радионуклидной визуализации путей лимфооттока от первичной опухоли при определении топографии радиационных полей у больных раком молочной железы, предстательной железы, раком шейки матки [1, 3, 13, 21]. Рядом авторов [8, 10, 20] было высказано предположение, что указанные подходы могут быть использованы при планировании лучевой терапии у больных злокачественными новообразованиями головы и шеи.

В представленном исследовании мы проанализировали опыт визуализации путей лимфооттока от злокачественных новообразований языка и возможном использовании получаемой информации для формирования радиационных полей, предназначенных для облучения регионарных лимфоколлекторов.

Материалы и методы

В работе проанализированы результаты ОФЭКТ-КТ визуализации сигнальных лимфатических узлов у 19 больных раком языка I-II стадии (клиническая стадия заболевания T1-2N0M0) в возрасте от 45 до 77 лет, которые прошли обследование и лечение в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова с 2015 по 2018 год. Диагноз злокачественного новообразования языка у всех 19 больных, вошедших в исследование, был подтвержден морфологически. Отсутствие клинических и инструментальных признаков поражения регионарных лимфоузлов подтверждалось результатами клинического осмотра, данными рентгеновской компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) и ультразву-

кового исследования (УЗИ) шейных лимфоузлов. Увеличение размера лимфоузла по наименьшему диаметру более 8мм, изменение формы лимфоузла (с бобовидной на округлую), изменение толщины кортикального слоя рассматривались в качестве основных патологических признаков, указывающих на наличие метастатического поражения шейных лимфоузлов. Определение топографии сигнальных лимфатических узлов и лимфоузлов второго и более порядка, накапливающих коллоидные радиофармпрепараты, выполнялось только у больных не имевших клинико-инструментальных признаков поражения регионарных лимфатических узлов.

Для проведения радионуклидной визуализации лимфооттока от новообразований языка использовали коллоидные РФП, меченные ^{99m}Tc , с диаметром частиц от 80-100 нм до 1000 нм. Под визуальным контролем в 4 точки, расположенные по краям новообразования языка (на 3, 6, 9 и 12 часах условного циферблата), производили введение 0,2-0,4 мл коллоидного РФП суммарной активностью 100-150 МБк. Через 60-120 мин после введения РФП всем больным на аппарате «Symbia T16» (Siemens) выполнялось гибридное исследование — однофотонная эмиссионная компьютерная томография с компьютерной рентгеновской томографией (ОФЭКТ-КТ). При проведении эмиссионного компонента исследования использовали низкоэнергетический коллиматор высокого разрешения (LEHR). Исследование осуществляли в положении пациента на спине. Сбор информации начинали через 2-4 часа после инъекции ^{99m}Tc -коллоида. Верхнюю границу поля сканирования располагали на уровне С1 позвонка, нижнюю — на 1 см ниже ключицы. На первом этапе проводили двухдетекторную однофотонно-эмиссионную компьютерную томографию (ОФЭКТ) с использованием следующих параметров: матрица 128x128, шаг сканирования — 3 градуса, время экспозиции кадра 16 секунд, угол ротации для каждого детектора 180 градусов. После завершения ОФЭКТ (не изменяя положения пациента на столе), выполняли спиральную КТ — напряжение трубки 120Кв, сила тока 80-100 mAs, время оборота трубки 0,5 сек, время сканирования 15 секунд, шаг стола 1 мм, толщина среза 5 мм с реконструкцией по 1,5 мм.

Обработку полученных данных осуществляли на рабочей станции «Syngo» (Siemens). Для скинтиграфических данных применяли итеративный метод реконструкции («iterations» -8, «subsets» — 16), с обязательной коррекцией ослабления. КТ изображения получали с использованием фильтра В30 и анализировали в мягкотканном окне. Общее время ОФЭКТ-КТ исследования составляло 16-20 минут.

Полученные данные оценивали два специалиста высшей квалификационной категории — рентгенолог и радиолог с опытом работы более 10лет. Устанавливали и анализировали количество визуализированных лимфатических узлов, топографию лимфоузлов, накапливающих радиоколлоиды, согласно общепринятой анатомической классификации [27].

Характер лимфооттока от новообразований языка оценивался как монолатеральный или билатеральный. С каждой стороны выделялись следующие группы лимфатических узлов:

1. I группа лимфатических узлов, расположенных ниже тела нижней челюсти: IA — подбородочные, IB — подчелюстные лимфоузлы;
2. II группа лимфатических узлов, расположенных от уровня основания черепа до нижнего края подъязычной кости: IIA — верхние яремные передние (кпереди от заднего контура внутренней яремной вены), IIB — верхние яремные задние (кзади от заднего контура внутренней яремной вены);

3. III группа лимфатических узлов, представленных средними яремными лимфоузлами, расположенными от уровня нижнего края подъязычной кости до нижнего края перстневидного хряща гортани;

4. IV группа лимфатических узлов — нижние яремные лимфоузлы;

5. V группа лимфатических узлов — лимфоузлы латерального треугольника шеи.

На втором этапе исследования проводился сравнительный анализ объемов облучения и радиационной нагрузки на нормальные ткани при проведении стандартной лучевой терапии на шейные лимфоузлы у больных раком языка и при использовании индивидуализированной тактики лучевой терапии, когда в планируемый объем облучения входили только лимфоузлы, накапливающие радиоколлоиды («сигнальные лимфоузлы»), и ипсилатеральные лимфатические узлы, расположенные на том же уровне («экспериментальный план»). Для решения этой задачи на трехмерной планирующей системе «Eclips» создавались указанные радиотерапевтические планы: один — стандартный, второй — «условный», основанный на топографии лимфооттока, установленной при ОФЭКТ-КТ исследовании. После чего проводился сравнительный анализ дозиметрических показателей указанных планов.

Результаты

По данным ОФЭКТ-КТ исследования, выполненного у 19 пациентов, не имевших клинических и инструментальных признаков поражения регионарных лимфоузлов, сигнальные лимфоузлы были визуализированы во всех случаях. Локализация выявленных новообразований языка была следующей: латеральная — 12 (63%) пациентов (расстояние от края опухоли до срединной борозды языка более 4 мм); медиолатеральная — 7 (37%) случаев (расстояние от края опухоли до срединной борозды языка менее 5 мм). В 9 (47%) наблюдениях сигнальные лимфоузлы и лимфоузлы второго порядка, накапливающие РФП, локализовались с обеих сторон шеи. Следует особо отметить, что у 6 из 9 обследованных при наличии двустороннего лимфооттока расстояние от медиального края опухоли до срединной борозды языка не превышало 5 мм (рис. 1). У 10 (53%) больных отмечался односторонний лимфоотток в шейные лимфоузлы, расположенные на стороне локализации первичной опухоли. При этом у 9 из 10 пациентов с односторонним лимфооттоком расстояние от медиального края первичной опухоли до срединной борозды превышало 4 мм (рис. 2).

У 4 (21%) из 19 больных при проведении ОФЭКТ-КТ сигнальные лимфоузлы были визуализированы только в группе Ib-IIa. Причем в 3 из 4 указанных случаев лимфоотток носил односторонний характер (рис. 3). В этих случаях, по сравнению с использованием стандартных радиационных полей, облучение только сигнальных лимфоузлов и окружающих лимфоузлов, расположенных на тех же уровнях, может привести к значительному уменьшению объема

облучения и снижению радиационной нагрузки на окружающие нормальные ткани. В частности, после создания стандартного радиотерапевтического плана у пациента К., предназначенного для облучения лимфоузлов шеи с обеих сторон, и радиационного плана, предназначенного для облучения только сигнальных лимфоузлов и шейных лимфоузлов, расположенных в тех же группах, что и сигнальные лимфоузлы («условного плана»), планируемый объем облучения уменьшился с 1224 см³ до 367 см³, что привело к снижению средней дозы на спинной мозг с 24,7 Гр до 14,3 Гр, средней дозы на противоположную околоушную слюнную железу с 24,6 Гр до 12,4 Гр (рис. 4).

В 11 (58%) из 19 наблюдений данные ОФЭКТ-КТ указывали на то, что ЛУ, накапливающие радиоколлоиды, были локализованы в группах Ib-IIa-III. Причем, у 4 из 11 указанных больных лимфоотток носил двусторонний характер. Как показал сравнительный анализ стандартного и «экспериментального» радиотерапевтических планов, при одностороннем облучении лимфоузлов, расположенных в группах Ib-III, планируемый объем облучения сократился с 1209 см³ до 485 см³, что привело к снижению средней дозы на спинной мозг с 23,5 Гр до 17,4 Гр, средней дозы на противоположную околоушную слюнную железу с 23,2 Гр до 6,9 Гр и средней дозы на тело с 13,7 Гр до 7,2 Гр (рис. 5).

При визуализации лимфооттока в лимфоузлы II-III группы на стороне поражения и лимфоузлы II группы на противоположной стороне сравнение стандартного и «экспериментального» планов облучения показывает, что планируемый объем облучения может сократиться с 629 см³ до 397 см³, что приводит к снижению средней поглощенной дозы в спинном мозге с 26,9 Гр до 21,3 Гр, средней поглощенной дозы в околоушных слюнных железах с 27,7 Гр до 26,1 Гр и дозы, поглощенной в теле, — с 9,3 Гр до 6,3 Гр (рис. 5).

У 4 (21%) из 19 пациентов при ОФЭКТ-КТ исследовании шейные лимфоузлы, накапливающие коллоидные РФП, определялись в группах I-IV и I-V с обеих сторон. В этих случаях, у всех больных «условный» объем облучения не отличался от стандартного объема облучения шейных лимфоузлов с обеих сторон.

Обсуждение

Накопленный клинический опыт указывает на то, что у больных злокачественными новообразованиями ротовой полости без клинических признаков поражения регионарных лимфоузлов риск выявления регионарных метастазов после хирургического лечения достигает 20%-44% [7,



Рис. 1. Сцинтиграмма больного А. с двусторонним лимфооттоком от злокачественного новообразования языка, расположенного медиально (менее 5 мм от срединной борозды)

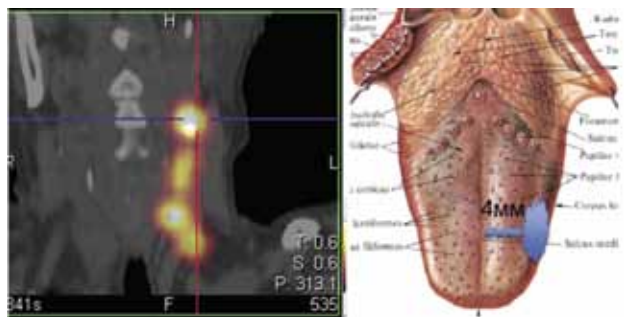


Рис. 2. Сцинтиграмма больной Ш. с односторонним лимфооттоком от злокачественного новообразования языка, расположенного латерально (более 4 мм от срединной борозды)

22]. По данным рандомизированного проспективного исследования [28] у больных клинической стадией T1-T2N0M0 рака языка отказ от лимфаденэктомии и/или лучевого лечения в пользу активного наблюдения приводит к возникновению рецидивов в лимфоузлах у 37% пациентов. Представленные данные указывают на необходимость профилактической регионарной терапии даже в случае отсутствия клинических признаков поражения регионарных лимфоузлов. Однако, вопрос о необходимом объеме регионарной лимфодиссекции и/или лучевой терапии остается малоизученным.

Полученные нами результаты указывают на то, что у половины (53%) обследованных больных раком языка лимфоотток от опухоли носит односторонний характер. Более того, у пациентов с латеральной локализацией опухолевого процесса односторонний характер лимфооттока отмечается в 90% случаев. Mestdagh et al. [10] в исследовании SUSPECT также указывают на то, что у больных с новообразованиями языка, не заходящими за границы срединной борозды, односторонний характер лимфооттока наблюдается в 80% наблюдений. Интересно, что в отличие от полученных нами данных, Mestdagh et al. [10] не отмечали взаимосвязи между вероятностью двустороннего лимфооттока и расстоянием до срединной борозды языка. По данным Farmer et al. [11] односторонний лимфоотток от злокачественных новообразований ротовой полости был установлен у 107 из 140 обследованных ими больных (в 76% случаев). Можно предположить, что больные с односторонним лимфооттоком могут

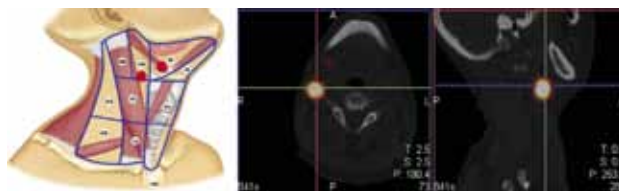


Рис. 3. Сцинтиграмма больной С. с односторонним лимфооттоком в лимфоузлы шеи Ib-II уровня справа

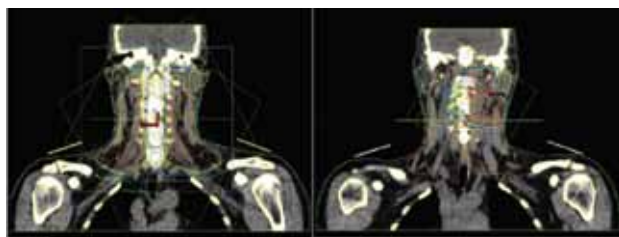


Рис. 4. Стандартный дозиметрический план больной К для облучения лимфоузлов шеи с обеих сторон (А). Дозиметрический план, основанный на данных визуализации сигнальных лимфоузлов (Б): в облучаемый объем включены сигнальные лимфоузлы и шейные лимфоузлы I-II групп с одной стороны

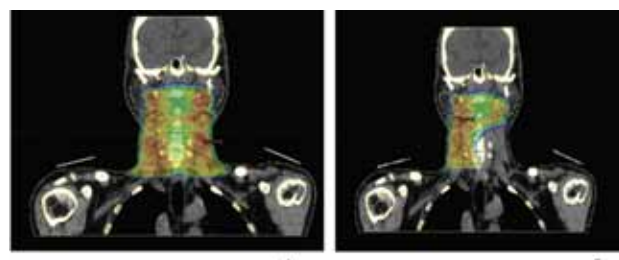


Рис. 5. А. Стандартный дозиметрический план пациента Н. для облучения лимфоузлов шеи с обеих сторон. Б. Дозиметрический план пациента Н., основанный на данных визуализации двустороннего лимфооттока в шейные лимфоузлы I-IV групп (с одной стороны) и I-II групп (с противоположной стороны)

быть кандидатами для моностеральной лимфодиссекции и/или облучения шейных лимфоузлов только на стороне визуализируемого лимфооттока. В пользу указанного подхода говорят данные исследования EORTC [24], в котором было показано, что после односторонней лимфодиссекции у 415 больных раком ротовой полости с клинической стадией T1-T2N0M0 метастазирование в лимфоузлы противоположной половины шеи отмечается всего лишь в 6% случаев. Yuen et al. [28] указывают на то, что у больных раком языка с T1-2N0M0 частота возникновения рецидивов в лимфоузлах противоположной половины шеи составляет только 3%. Lim et al. [15] вообще не наблюдали случаев возникновения метастатического поражения лимфоузлов противоположной половины шеи у больных раком языка, не имевших клинических признаков поражения шейных лимфоузлов. Похожие данные были получены в исследовании ACOSOG Z0360 [11], в котором у больных с односторонним лимфооттоком метастазы в лимфоузлы противоположной половины шеи не выявлялись ни в одном случае.

Анализ литературных данных, выполненный Al-Mamgani et al. [5], указывает на то, что после выполнения односторонней лимфодиссекции у 1116 пациентов раком орофарингеальной об-

ласти рецидивы в лимфоузлах противоположной половины шеи отмечались только в 2,4% случаев. Однако, это число увеличивалось до 12,1% в случае срединного расположения опухоли, что может быть связано с высокой частотой билатерального лимфооттока у этой категории больных. Полученные нами данные указывают на то, что у 47% обследованных больных раком языка лимфоотток в шейные лимфоузлы носил двусторонний характер, причем у 67% этих пациентов первичная опухоль локализовалась менее чем в 5мм от срединной борозды. Принимая во внимание указанные выше сведения о 20%-44% риске поражения лимфоузлов у больных раком языка с клинической стадией T1-3N0M0, полученные нами результаты хорошо согласуются с данными Olzowy et al. [22], которые обнаружили наличие двусторонних метастазов в шейных лимфоузлах у 20% из 352 прооперированных больных раком ротоглотки. Таким образом, представленные данные литературы указывают на то, что у пациентов с двусторонним лимфооттоком от опухоли языка проведение билатеральной лимфодиссекции и/или лучевой терапии является предпочтительным, напротив, при наличии моностороннего лимфооттока остается возможность терапевтического воздействия только на лимфатические узлы шеи, расположенные на стороне поражения. Как показывают результаты трехмерного планирования, в этом случае объем облучаемых тканей уменьшается более чем в 2 раза, а величина средней дозы поглощенной в спинном мозге и противоположной слюнной железе уменьшается с 23,5 Гр до 17,4 Гр, в левой околоушной слюнной железе — с 23,2 Гр до 6,9 Гр.

К аналогичному выводу пришли Daisne et al. [8]. По их мнению, использование визуализации сигнальных лимфоузлов для планирования лучевой терапии у больных злокачественными новообразованиями головы и шеи позволяет сократить объем облучения, по сравнению со стандартной тактикой лучевой терапии, в среднем, в 2 раза ($p=0.006$). Jellema et al. [12] рассчитали, что указанное снижение объема облучаемых нормальных тканей может привести к снижению дисфагии и выраженного нарушения функции слюнных желез с 18,1% до 6,8% и с 14,5% до 1% соответственно.

Вопрос о возможности сокращения объема облучения шейных лимфоузлов до облучения и лимфоузлов второго порядка, накапливающих радиоколлоиды, сигнальных лимфоузлов представляется более сложным и противоречивым. По данным многоцентрового проспективного исследования SENT, в которое было включено 434 больных плоскоклеточным раком орофарингеальной области с клинической стадией cT1-2N0M0, 96% пораженных сигнальных лимфоузлов были расположены на тех же уровнях, что и сигнальные лимфоузлы, визуализированные при ОФЭКТ-КТ, как правило, в I-III группах шейных лимфоузлов [26]. Miura et al. [17] сообщают о

том, что у 57 больных раком орофарингеальной области клинической стадией T2-3N0M0 сигнальные лимфоузлы определялись только в IV-V группах в 6% случаев и никогда не содержали опухолевых клеток. В исследовании SUSPECT [10, 12] также отмечается, что у больных с новообразованиями полости рта лимфоотток, как правило, ограничивается лимфоузлами II-III группы. Sagheb et al. [23] указывают на то, что частота субклинических метастазов у больных раком языка cT1-2N0M0 достигает 30%, но они не наблюдали ни одного случая поражения лимфоузлов дистальнее уровня расположения сигнальных лимфоузлов. Эти данные указывают на то, что у 11 из 19 больных, вошедших в наше исследование, топография радиационных полей может быть ограничена лимфоузлами I-III групп, что может позволить существенно уменьшить объем облучаемых нормальных тканей.

Заключение

Полученные нами данные указывают на высокую эффективность ОФЭКТ-КТ визуализации путей лимфооттока у больных злокачественными новообразованиями языка — с помощью этого метода сигнальные лимфоузлы были визуализированы у всех 19 обследованных нами больных раком языка cT1-3N0M0. Установлена достоверная взаимосвязь между наличием одностороннего лимфооттока от новообразований языка и латеральной локализацией (более 4мм от средней борозды) первичной опухоли. Показано, что уменьшение объема облучения шейных лимфоузлов до радиационных полей, включающих лимфоузлы, накапливающие радиоколлоиды, и окружающие их лимфоузлы, расположенные на тех же уровнях, позволяет существенно сократить объем облучаемых нормальных тканей. В частности, при моностороннем типе лимфооттока объем облучаемых нормальных тканей сокращается, как минимум, вдвое.

ЛИТЕРАТУРА

1. Канаев С.В., Новиков С.Н. Роль радионуклидной визуализации путей лимфооттока при определении показаний к облучению парастеральных лимфоузлов // Вопросы онкологии. — 2015. — Т. 61. — № 5. — С. 737-744.
2. Канаев С.В., Новиков С.Н., Жукова Л.А. и др. Использование данных радионуклидной визуализации индивидуальных путей лимфооттока от новообразований молочной железы для планирования лучевой терапии // Вопр.онкол. — 2011. — Т. 57. — № 5. — С. 616-621.
3. Крживицкий П.И., Канаев С.В., Новиков С.Н. и др. Применение ОФЭКТ-КТ для визуализации сигнальных лимфатических узлов и путей лимфооттока у больных раком предстательной железы // Вопросы онкологии. — 2016. — Т. 62. — № 2. — С. 272-276.
4. Криворотько П.В., Табагуа Т.Т., Комяхов А.В. и др. Биопсия сигнальных лимфатических узлов при раннем раке молочной железы: опыт НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова // Вопросы онкологии. — 2017. — Т. 63. — № 2. — С. 267-273.

5. Al-Mamgani A., Verheij M., van den Brekel M.W.M. Elective unilateral nodal irradiation in head and neck squamous cell carcinoma: A paradigm shift // *Eur. J. Cancer.* — 2017.
6. Bilde A., Von Buchwald C., Mortensen J. et al. The role of SPECT-CT in the lymphoscintigraphic identification of sentinel nodes in patients with oral cancer // *Acta. Otolaryngol.* — 2006. — Vol. 126. — P. 1096–1103.
7. Civantos F.J., Zitsch R.P., Schuller D.E. et al. Sentinel lymph node biopsy accurately stages the regional lymph nodes for T1-T2 oral squamous cell carcinomas: results of a prospective multi-institutional trial // *J. Clin. Oncol.* — 2010. — Vol. 28(8). — P. 1395-1400. — doi: 10.1200/JCO.2008.20.8777.
8. Daisne J.F., Installé J., Bihin B. et al. SPECT/CT lymphoscintigraphy of sentinel node(s) for superselective prophylactic irradiation of the neck in cN0 head and neck cancer patients: a prospective phase I feasibility study // *Radiat. Oncol.* — 2014. — Vol. 9. — P. 121.
9. de Bondt R.B., Nelemans P.J., Hofman P.A. et al. Detection of lymph node metastases in head and neck cancer: a meta-analysis comparing US, USgFNAC, CT and MR imaging // *Eur. J. Radiol.* — 2007. — Vol. 64. — P. 266–272.
10. de Veij Mestdagh P.D., Jonker M.C.J., Vogel W.V. Schreuder W.H. et al. SPECT/CT-guided lymph drainage mapping for the planning of unilateral elective nodal irradiation in head and neck squamous cell carcinoma // *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* — 2018. — Vol. 275(8). — P. 2135-2144. —doi: 10.1007/s00405-018-5050-0.
11. Farmer R.W., McCall L., Civantos F.J. et al. Lymphatic drainage patterns in oral squamous cell carcinoma: findings of the ACOSOG Z0360 (Alliance) study // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* — 2015. — Vol. 152(4). — P. 673-677.
12. Jellema A.P., Slotman B.J., Doornaert P. et al. Unilateral versus bilateral irradiation in squamous cell head and neck cancer in relation to patient-rated xerostomia and sticky saliva // *Radiother Oncol.* — 2007. — Vol. 85. — P. 83–89.
13. Krengli M., Ballarè A., Cannillo B. et al. Potential advantage of studying the lymphatic drainage by sentinel node technique and SPECT-CT image fusion for pelvic irradiation of prostate cancer // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2006. — Vol. 66(4). — P. 1100-1104.
14. Kyzas P.A., Evangelou E., Denaxa-Kyza D., Ioannidis J.P. 18Ffluorodeoxyglucose positron emission tomography to evaluate cervical node metastases in patients with head and neck squamous cell carcinoma: a meta-analysis // *J. Natl. Cancer Inst.* — 2008. — Vol. 100. — P. 712–720.
15. Lim Y.C., Lee S.Y., Lim J.Y. et al. Management of contralateral N0 neck in tonsillar squamous cell carcinoma // *Laryngoscope.* — 2005. — Vol. 115(9). — P. 1672-1675.
16. Liu M., Wang S.J., Yang X., Peng H. Diagnostic Efficacy of Sentinel Lymph Node Biopsy in Early Oral Squamous Cell Carcinoma: A Meta-Analysis of 66 studies // *PLoS One.* — 2017. — Vol. 12(1). — e0170322. — doi: 10.1371/journal.pone.0170322.
17. Miura K., Hirakawa H., Uemura H. et al. Sentinel node biopsy for oral cancer: A prospective multicenter Phase II trial // *Auris Nasus Larynx.* — 2017. — Vol. 44(3). — P. 319-326.
18. Moncayo V.M., Aarsvold J.N., Alazraki N.P. Lymphoscintigraphy and Sentinel Nodes // *J. Nucl. Med.* — 2015. —Vol. 56. — P. 901–907.
19. Novikov S.N., Kanaev S.V., Girshovich M.M. Visualisation of sentinel lymph-nodes — the guide for radiotherapy planning in patients with breast cancer // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* — 2009. — Vol. 36 (suppl. 2). — P. 303.-S. 216
20. Novikov S.N., Krzhivitskii P.I., Radjabova Z.A., Ponomareva O.I., Kanaev S.V. SPECT-CT visualization of sentinel and second echelon lymph nodes for lymph flow guided radiotherapy of tongue cancer *Eur J Nucl Med Mol Imaging* (2017) 44(Suppl 2): 231. <https://doi.org/10.1007/s00259-017-3822-1> P.(S).214
21. Novikov S.N., Krzhivitskiy P.I., Kanaev S.V., Berlev I.V., Kargopolovaa M.V., Bisyarin M.I., Saveleva V.V. Lymph flow guided irradiation of regional lymph nodes in patients with cervical cancer: Preliminary analysis of scintigraphic data. // *Rep Pract Oncol Radiother* (2018), doi.org/10.1016/j.rpor.2018.05.008
22. Olzowy B, Tsalemchuk Y, Schotten KJ, Reichel O, Harreus U. Frequency of bilateral cervical metastases in oropharyngeal squamous cell carcinoma: a retrospective analysis of 352 cases after bilateral neck dissection. *Head Neck.* 2011 Feb;33(2):239-43.
23. Sagheb K, Kumar V, Rahimi-Nedjat R, Dollhausen M, Ziebart T, Al-Nawas B, Walter C. Cervical Metastases Behavior of T1-2 Squamous Cell Carcinoma of the Tongue. *J Maxillofac Oral Surg.* 2017 Sep;16(3):300-305.
24. Schilling C, Stoeckli SJ, Haerle SK, et al. Sentinel European Node Trial (SENT): 3-year results of sentinel node biopsy in oral cancer. *Eur J Cancer.* 2015 Dec;51(18):2777-84
25. Sher David J., Adelstein David J., Gopal K. et al. Radiation therapy for oropharyngeal squamous cell carcinoma: executive summary of an ASTRO evidence-based clinical practice guideline *Practical Radiation Oncology* (2017) 7, 246–253
26. Tartaglione G, Stoeckli S.J., de Bree R, et al. Sentinel Node in Oral Cancer: The Nuclear Medicine Aspects. A Survey from the Sentinel European Node Trial *Clinical Nuclear Medicine.* 41(7):534–542
27. Weiss MH, Harrison LB, Isaacs RS. Use of decision analysis in planning a management strategy for the stage N0 neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1994 Jul;120(7):699-702
28. Yuen AP, Ho CM, Chow TL, Tang LC, Cheung WY, Ng RW, Wei WI, Kong CK, Book KS, YuenWC, Lam AK, Yuen NW, Trendell-Smith NJ, Chan YW, Wong BY, Li GK, Ho AC, Ho WK, Wong SY, Yao TJ. Prospective randomized study of selective neck dissection versus observation for N0 neck of early tongue carcinoma. *Head Neck.* 2009 Jun;31(6):765-72.

S.V. Kanaev, S.N. Novikov, P.I. Krzhivitskiy, Z.A. Radjabova, M.A. Kotov, O.I. Ponomareva, M.M. Girshovitch, S.S. Artemyev, A.S. Artemyeva, Y.S. Melnik

SPECT-CT visualization of sentinel lymph nodes and lymph flow from tongue cancer

N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, St. Petersburg

The main purpose of the study was to determine distribution of sentinel lymph nodes in patients with tongue cancer. SPECT-CT visualization of sentinel lymph nodes was performed in 19 primary patients with clinically T1-2N0M0 tongue cancer. SPECT-CT acquisition started 60-120 min after peritumoral injections of 99mTc-nannocolloids (100-150MBq in 0.3-0.4ml). Finally we analyzed lymph flow patterns and localization of lymph nodes with radiocolloids uptake.

Bilateral lymph flow from the tongue cancer was detected in 9 (47%) of 19 patients. In 6 cases bilateral pattern was associated with tumors less than 5mm from medial sulcus of the tongue. On the contrary, in 9 of 10 patients with lesions more than 4mm from medial sulcus we detected monolateral lymph-flow.

In 4 (21%) of 19 patients SPECT-CT visualized sentinel lymph nodes only in groups Ib-IIa. Modeling of radiotherapy with with standard and lymph-flow guided radiation fields was performed on Eclips treatment planning station. It demonstrated that with lymph-flow guided strategy irradiated volumes can be reduced from 1224 cm³ to 367 cm³, dose to spinal cord can be reduced from 24,7Gy to 14.3Gy, medial dose to contralateral parotid gland — from 24,6Gy to 12,4 Gy.

SPECT-CT with radiocolloids can be successfully used for visualization of lymph flow from the primary tumour and subsequent radiotherapy planning.