

## РОЛЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ПОЗИТРОННОЙ ЭМИССИОННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ С 18-ФТОРДЕЗОКСИГЛЮКОЗОЙ В ВЕДЕНИИ БОЛЬНЫХ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫМ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Т.М. Гелиашвили**<sup>1</sup>, врач-радиотерапевт;

**А.В. Важенин**<sup>1,2</sup>, д. м. н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии, главный врач;

**Н.Г. Афанасьева**<sup>1</sup>, к. м. н., заведующая Центром позитронной эмиссионной томографии

<sup>1</sup> ГБУЗ «Челябинский областной клинический онкологический диспансер»,  
ул. Блюхера, 42, Челябинск, 454087, Российская Федерация;

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России,  
ул. Воровского, 64, Челябинск, 454092, Российская Федерация

## ROLE OF COMBINED 18-FLUORODEOXYGLUCOSE POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY/COMPUTED TOMOGRAPHY IN THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH DIFFERENTIATED THYROID CANCER

**T.M. Geliashvili**<sup>1</sup>, Radiotherapist;

**A.V. Vazhenin**<sup>1, 2</sup>, MD, PhD, DSc, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Head of Chair of Oncology, Radiation Diagnostics and Radiation Therapy, Head Physician;

**N.G. Afanas'eva**<sup>1</sup>, MD, PhD, Head of Center for Positron Emission Tomography

<sup>1</sup> Chelyabinsk Regional Oncology Center,

ul. Blyukhera, 42, Chelyabinsk, 454087, Russian Federation;

<sup>2</sup> South Ural State Medical University, Ministry of Health of the RF,  
ul. Vorovskogo, 64, Chelyabinsk, 454092, Russian Federation

Благодаря открытию в России новых центров ядерной медицины для многих пациентов с дифференцированным раком щитовидной железы (ДРЩЖ) стал более доступным не только такой безальтернативный метод лечения, как радиоiod-терапия, но и такой незаменимый метод обследования, как позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией с 18-фтордезоксиглюкозой (ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>ФДГ). Целью данной обзорной работы явился анализ многочисленных исследований, касающихся новых тенденций и современных рекомендаций относительно применения ПЭТ/КТ при ДРЩЖ. Главным показанием к этому исследованию остаются состояния, при которых повышен уровень тиреоглобулина (ТГ) и имеются негативные данные скintiграфии всего тела с <sup>131</sup>I. Однако результаты ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>ФДГ могут изменить лечебную и диагностическую тактику и в группе больных с йодчувствительными опухолями. До сих пор не определен минимальный уровень ТГ, при котором клинически целесообразно выполнение ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>ФДГ. Нерешенным пока остается и вопрос необходимости ее проведения на фоне стимуляции тиреотропного гормона.

**Ключевые слова:** обзор; дифференцированный рак щитовидной железы; позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией с 18-фтордезоксиглюкозой; стандартизированный уровень накопления; скintiграфия всего тела с <sup>131</sup>I; тиреоглобулин.

**Для цитирования:** Гелиашвили Т.М., Важенин А.В., Афанасьева Н.Г. Роль комбинированной позитронной эмиссионной компьютерной томографии с 18-фтордезоксиглюкозой в веде-

Owing to the setting up of new nuclear medicine centers, not only choiceless treatment, such as radioactive iodine therapy, but also an indispensable technique in examination, such as 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography (<sup>18</sup>FDG PET/CT), has become available to many patients with differentiated thyroid cancer (DTC). The purpose of this review was to analyze numerous studies of new trends in and current recommendations for the use of PET/CT for DTC. Elevated thyroglobulin (TG) levels and negative <sup>131</sup>I whole-body scintiography data remain a main indication for these techniques. However, PET/CT is also able to change treatment and diagnostic tactics in patients with iodine-sensitive tumors. The minimum TG level, at which it is clinically appropriate to perform PET/CT, has not so far been determined. Whether there is the need for PET/CT during thyroid-stimulating hormone stimulation remains to be solved.

**Index terms:** review; differentiated thyroid cancer; combined 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography; standardized accumulation level; <sup>131</sup>I whole-body scintiography; thyroglobulin.

**For citation:** Geliashvili T.M., Vazhenin A.V., Afanas'eva N.G. Role of combined 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in the management of patients with differentiated thyroid cancer. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii (Russian Journal of Radiology)*. 2017; 98 (2): 103–110 (in Russ.). DOI: 10.20862/0042-4676-2017-98-2-103-110

**For correspondence:** Tamara M. Geliashvili; E-mail: geliashvili\_tata@mail.ru

## Введение

Рак щитовидной железы (РЩЖ) составляет 90% всех злокачественных новообразований этого органа [1]. Дифференцированный рак щитовидной железы (ДРЩЖ) составляет более 90% всех случаев РЩЖ [2]. Заболеваемость РЩЖ увеличивается во всем мире главным образом за счет роста основной формы ДРЩЖ – папиллярной [3]. Большинство больных ДРЩЖ имеют хороший прогноз, общая 10-летняя выживаемость достигает 85% [4]. Этим объясняется тот факт, что, несмотря на рост заболеваемости, общая смертность от РЩЖ остается стабильной на протяжении многих лет [5]. Тем не менее довольно частое локорегионарное рецидивирование и отдаленное метастазирование опухолевого процесса значительно ухудшают прогноз заболевания. Поэтому проблеме своевременного обнаружения рецидивов и метастазов ДРЩЖ придается большое значение.

На протяжении многих лет одним из самых важных диагностических инструментов при динамическом наблюдении больных с ДРЩЖ считается скинтиграфия всего тела с йодом-131 (СВТ). Однако известно, что до 10% ДРЩЖ в процессе дедифференцировки теряют способность накапливать радиоактивный йод внутри клетки, что делает невозможным использование йода-131 в диагностических и лечебных целях. В клинической практике при подозрении на рецидив заболевания, у пациентов с повышенным уровнем онкомаркера ДРЩЖ – тиреоглобулином (ТГ) и при негативном радиойодскане встает вопрос

о дальнейших диагностических мероприятиях, позволяющих исключить или выявить рецидив. Одним из таких диагностических методов является позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией с 18-фтордезоксиглюкозой (ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ ДГ).

Впервые об успешном применении ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ ДГ при ДРЩЖ сообщили радиологи ядерной медицины из Финляндии в 1987 г. Авторы описали 3 клинических случая лечения больных ДРЩЖ с множественными отдаленными метастазами. Основные наблюдения Н. Joensuu и А. Ahonen: 1) метастазы могут накапливать только  $^{18}\text{F}$ ДГ, только  $^{131}\text{I}$  и одновременно  $^{18}\text{F}$ ДГ и  $^{131}\text{I}$ ; 2) накопление  $^{18}\text{F}$ ДГ в метастазах увеличивается параллельно с их прогрессированием; 3) метастазы, накапливающие  $^{18}\text{F}$ ДГ, но не накапливающие  $^{131}\text{I}$ , могут вести себя более агрессивно, чем метастазы, накапливающие  $^{131}\text{I}$ , а не  $^{18}\text{F}$ ДГ [6]. Наблюдения и выводы, которые были сделаны авторами, и по сей день остаются актуальными.

В дальнейшем детально изучили накопление  $^{18}\text{F}$ ДГ и радиойода при раке щитовидной железы U. Feine et al. В своей работе (1996 г.) несоответствие между накоплением  $^{18}\text{F}$ ДГ и радиойода они назвали «flip-flop феноменом». Суть данного феномена сводится к тому, что рак щитовидной железы с низкой йодной avidностью характеризуется большей склонностью к высокому метаболизму глюкозы и, следовательно, больше вероятность позитивного ПЭТ-скана. Рак щитовидной железы, хорошо накапливающий радиойод, имеет низ-

кий метаболизм глюкозы и, следовательно, маловероятен позитивный ПЭТ-скан [7].

## Клинические показания

Основным молекулярно обоснованным и клинически целесообразным показанием к применению ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ ДГ при ДРЩЖ считаются те состояния, когда подозрение на рецидив опухоли сопровождается повышенным уровнем ТГ и негативными данными СВТ. Но в последнее время в литературе все чаще обсуждаются новые показания к назначению ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ ДГ при ДРЩЖ [8] (табл. 1).

**Пациенты с повышенным уровнем ТГ и негативными данными СВТ с  $^{131}\text{I}$ .** Большинство пациентов с ДРЩЖ излечиваются после тотальной тиреоидэктомии и последующего курса радиойодаблации. Излеченность опухолевого процесса после первичного лечения устанавливается при наличии низкого уровня ТГ и отсутствии накопления радиойода по данным СВТ. Повышение ТГ в динамике указывает на рецидив опухолевого процесса [9]. У таких пациентов УЗИ шеи является высокочувствительным методом определения метастазов в области шеи и одновременно позволяет провести тонкоигольную аспирационную пункционную биопсию для цитологической верификации процесса. Но в практике нередко встречаются случаи повышения ТГ, сопровождающиеся негативными данными УЗИ шеи. В таких ситуациях проведение диагностической СВТ с малыми активностями  $^{131}\text{I}$  (2–5 мКи) малоинформативно [10], рекомендуется проведение ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ ДГ

Основные рекомендации тиреологических обществ мира по использованию ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ ДГ при РЩЖ [8]

| Параметр  | ВТА                       | АТА   | NCCN   | LATS                | ESMO                     | ЕТА   |
|---|---------------------------|---|--|---------------------|--------------------------|---|
| Предоперационное использование  | –                         | Нет   | –  | Агрессивные опухоли | Недифференцированный РЩЖ | Нет   |
| Повышенный уровень ТГ и негативные данные СВТ с $^{131}\text{I}$              | ТГ на ЛТ4 $\geq 10$ нг/мл |   |  |                     |                          |   |
|   | Рост ТГ на ЛТ4            | –   | Стимулированный ТГ > 2–5 нг/мл               | –                   | Рост ТГ на ЛТ4           | Стимулированный ТГ > 2–5 нг/мл  |
| Группа высокого риска прогрессирования РЩЖ и агрессивный гистовариант опухоли | –                         | Группа высокого риска ДРЩЖ; инвазивная ГКК; состояние после системной или локальной терапии | Плохо дифференцированный РЩЖ; инвазивная ГКК | –                   | –                        | pT4 опухоли; плохо дифференцированный РЩЖ; инвазивная ГКК; состояние до агрессивной терапии |

Примечание. ВТА – Британская тиреологическая ассоциация; АТА – Американская тиреологическая ассоциация; NCCN – Единая национальная онкологическая сеть; LATS – Латиноамериканское тиреологическое общество; ESMO – Европейское общество медицинской онкологии; ЕТА – Европейская тиреологическая ассоциация; ТГ на ЛТ4 – тиреоглобулин, определенный на фоне терапии левотироксином; ГКК – юртле-клеточная карцинома; стимулированный ТГ – тиреоглобулин, определенный на фоне эндогенной/экзогенной стимуляции тиреотропного гормона.

или курса эмпирической радиоiodтерапии с последующей посттерапевтической СВТ (тСВТ) [11–13]. Причем ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ ДГ обладает преимуществом перед тСВТ, поэтому назначение эмпирической радиоiodтерапии рекомендуется только в случае отсутствия или незначительного накопления  $^{18}\text{F}$ ДГ [11, 13].

По данным S. Lebouleux et al., чувствительность в выявлении метастатического очага у больных с высоким уровнем ТГ для ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ ДГ составила 97% по сравнению с 22% для тСВТ. Авторы делают вывод, что у пациентов с подозрением на рецидив опухолевого процесса после первой нормальной тСВТ для локализации рецидива должна быть проведена ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ ДГ, а не второе пострадиоiodтерапевтическое сканирование [12]. Таким образом, более широкое использование ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ ДГ должно привести к уменьшению назначения с диагностической целью высоких терапевтических активностей  $^{131}\text{I}$  [14].

ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ ДГ за счет выявления рецидива или прогрес-

сирования опухолевого процесса при повышенном уровне ТГ и негативных данных СВТ с  $^{131}\text{I}$  способна изменить тактику ведения пациента в 20–40% случаев [14]. Эти изменения могут выразиться в назначении или отказе от хирургического лечения, выборе метода дальнейшего динамического наблюдения, назначении и планировании дистанционной лучевой терапии [10].

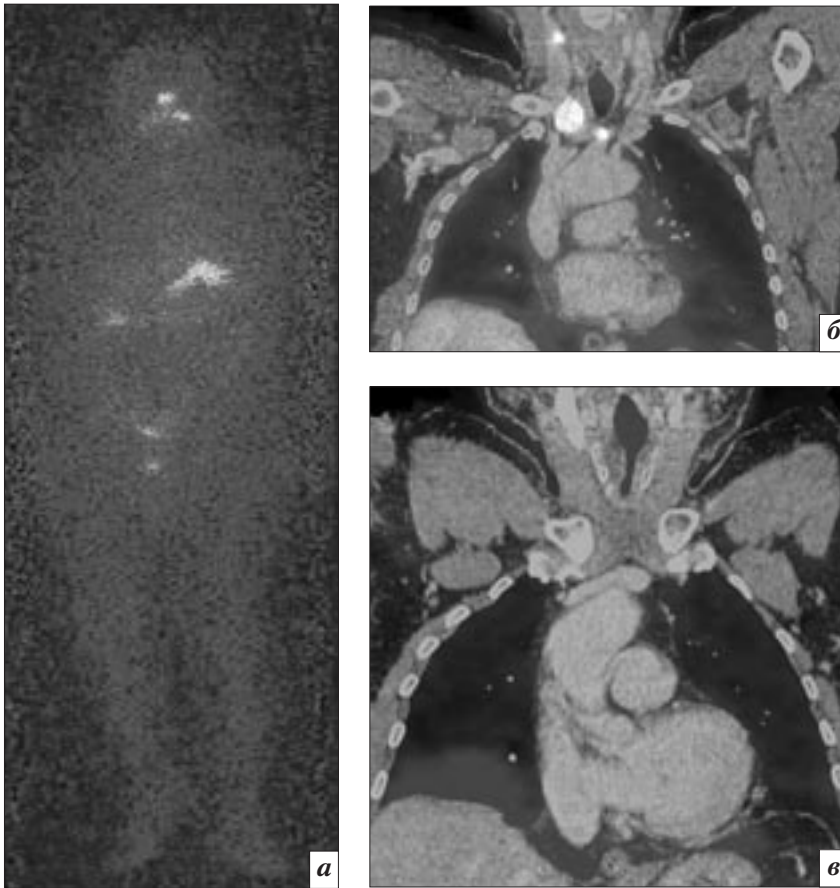
Приводим клинический случай применения ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ ДГ для выявления СВТ с  $^{131}\text{I}$ -негативного/ТГ-позитивного рецидива.

Больной С., 64 лет. Перенес хирургическое лечение первичной опухоли ДРЩЖ в 2006 г. и первого локорегионарного рецидива в 2012 г., курс радиоiodабляции в 2013 г. У больного сохранялся высокий уровень ТГ (32 нг/мл) и отсутствовало патологическое накопление РФП по радиоiodскану (рис. 1, а). По данным ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ ДГ выявлен локорегионарный рецидив (рис. 1, б). Проведено хирургическое лечение, рецидив гистологически верифицирован. В дальнейшем проведены послеопера-

ционный курс дистанционной нейтронной терапии и курс дистанционной лучевой терапии на ложе удаленных метастатических лимфоузлов справа и верхний этаж средостения. По данным контрольной ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ ДГ патологических очагов не выявлено (рис. 1, в). У больного зафиксирована полная ремиссия заболевания.

**Прогностическая ценность ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ ДГ в группе больных с метастатическим ДРЩЖ.** У большинства пациентов с метастатическим ДРЩЖ фиксируется высокое накопление  $^{18}\text{F}$ ДГ, что предполагает наличие дедифференцированных, агрессивных и метаболически активных опухолевых клеток и, как следствие, худший прогноз и снижение выживаемости. Наоборот, отсутствие накопления  $^{18}\text{F}$ ДГ по данным ПЭТ/КТ обуславливает более благоприятный прогноз.

Так, по данным многочисленных авторов, общий объем  $^{18}\text{F}$ ДГ-позитивных очагов,  $\text{SUV}_{\text{max}}$ , а также количество и расположение метастазов связаны с выживае-



**Рис. 1.** Посттерапевтическая планарная сцинтиграфия всего тела с  $^{131}\text{I}$ , фронтальный срез (а) и ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ ФДГ, фронтальный срез томограммы органов шеи и грудной клетки (б, в): а – на фоне физиологического распределения РФП очаги патологической гиперфиксации не визуализируются; б – до лечения рецидива (на фоне ТТГ-стимуляции, ТГ 32 нг/мл): картина метаболически активных лимфоузлов шеи справа и верхнего средостения – в правой половине шеи размером 7×6 мм ( $\text{SUV}_{\text{max}}$  7,6), по передней поверхности шеи – 13×10 мм ( $\text{SUV}_{\text{max}}$  5,4), паратрахеально – 29×19 мм ( $\text{SUV}_{\text{max}}$  22,4), в переднем средостении – 12×8 мм ( $\text{SUV}_{\text{max}}$  8,8); в – после комбинированного лечения рецидива (хирургическое в сочетании с послеоперационным курсом дистанционной лучевой терапии): отсутствие патологической гиперфиксации  $^{18}\text{F}$ ФДГ

мостью у пациентов с ДРЩЖ [15–17].

W. Wang et al. провели анализ результатов ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ ФДГ у 125 пациентов с повышенным уровнем ТГ и негативными данными СВТ. В многофакторном анализе большой общий объем (более 125 мл)  $^{18}\text{F}$ ФДГ-позитивных очагов явился более сильным прогностическим фактором, чем возраст, пол, первичный гистологический тип опухоли, степень дифференцировки, накопление радиоiodа или стадия опухоли по AJCC. Трехлетняя выживаемость в группе больных с общим объемом  $^{18}\text{F}$ ФДГ-позитивных очагов меньше 125 мл составила 96%, тогда как при их большем общем объеме – 18% [18].

Эти результаты были подтверждены в ретроспективном исследовании R.J. Robbins et al., в которое были включены 400 пациентов с РЩЖ (медиана наблюдения 7–9 лет). В многофакторном анализе только возраст и результаты ПЭТ оставались

сильными предикторами выживаемости. Так, у пациентов с метастазами, накапливающими  $^{18}\text{F}$ ФДГ, смертность была в 7 раз выше, чем у пациентов с метастазами без накопления  $^{18}\text{F}$ ФДГ [16].

Эти данные свидетельствуют о клинической значимости ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ ФДГ в ведении пациентов с метастатическим ДРЩЖ.

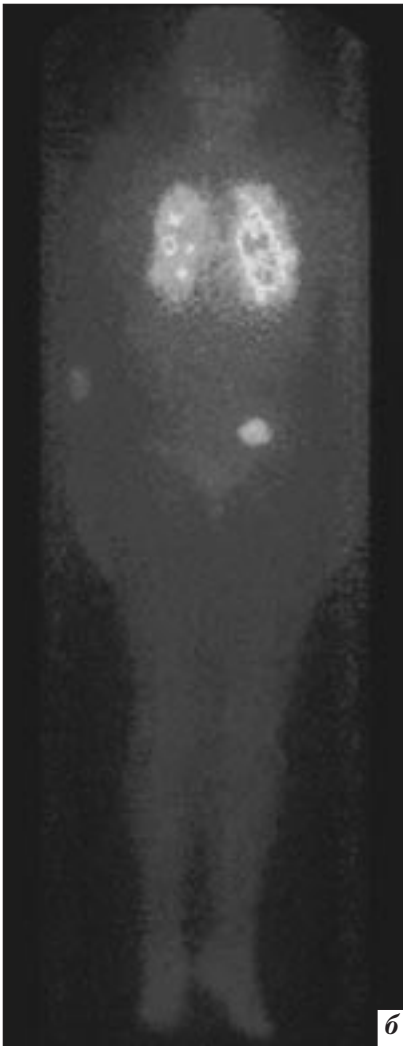
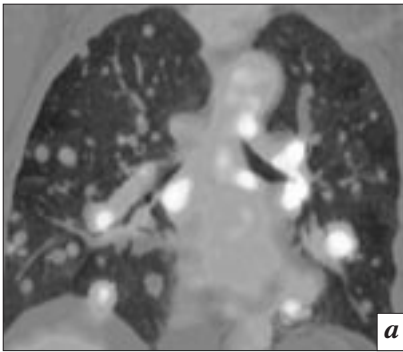
Приводим клинический случай крайне неблагоприятного прогноза болезни на основании данных ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ ФДГ.

Больная А., 82 лет. В 2008 г. проведено оперативное лечение папиллярной формы РЩЖ в объеме тиреоидэктомии без последующего курса радиоiodаблиции. В 2011 г. по данным рентгенографии органов грудной клетки выявлены множественные метастазы в легкие и лимфоузлы средостения. При проведении ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ ФДГ наблюдались множественные метаболически активные и неактивные метастазы в паренхиму обоих легких размером от 4 до 26×23 мм

( $\text{SUV}_{\text{max}}$  8–14,5), лимфоузлы средостения и корней легких с двух сторон ( $\text{SUV}_{\text{max}}$  7–9,4). При этом гиперфиксация  $^{18}\text{F}$ ФДГ отмечалась преимущественно в средостении (рис. 2, а). По результатам посттерапевтической СВТ с  $^{131}\text{I}$  также выявлено патологическое накопление РФП, но преимущественно в легкие (рис. 2, б). Учитывая большое количество  $^{18}\text{F}$ ФДГ-позитивных очагов и высокий уровень  $\text{SUV}_{\text{max}}$ , у больной был определен крайне неблагоприятный отдаленный прогноз. Поэтому, несмотря на чувствительность к радиоактивному йоду, после всего лишь 2 курсов радиоiodтерапии у больной было зарегистрировано прогрессирование заболевания. Выживаемость до прогрессирования метастатического процесса на фоне радиоiodтерапии составила 11 мес, а общая выживаемость – 40 мес.

**Завершение стадирования больных из группы высокого риска прогрессирования.** Пациенты





**Рис. 2.** ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ ДГ, фронтальный срез томограммы органов грудной клетки (а) и посттерапевтическая планарная сцинтиграфия всего тела с  $^{131}\text{I}$ , фронтальный срез (б): а – визуализируются множественные метаболически активные и неактивные метастазы в паренхиме обоих легких размером от 4 до 26×23 мм ( $\text{SUV}_{\text{max}}$  8–14,5), в лимфоузлы средостения и корней легких с двух сторон ( $\text{SUV}_{\text{max}}$  7–9,4); б – визуализируется патологическое высокоинтенсивное диффузно-очаговое накопление РФП в легких

с ДРЩЖ и распространенными стадиями опухолевого процесса или с отдаленными метастазами в первичном диагнозе, а также с агрессивными гистологическими подтипами опухоли относятся к группе высокого риска прогрессирования. У таких пациентов опухолевые очаги часто не накапливают радиоiod, и, следовательно, они не получают пользы от радиоiodтерапии. Поэтому оптимальное первичное лечение, которое необходимо для хорошего общего прогноза, может быть проведено, если все радиоiodнечувствительные очаги будут распознаны своевременно. ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ ДГ, выполненная во время курса радиоiodабляции остаточной тиреоидной ткани, может представлять собой полезный инструмент в ведении пациентов с ДРЩЖ из группы высокого риска прогрессирования.

S.J. Rosenbaum-Krumm et al. в дополнение к первой тСВТ выполнили ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ ДГ 90 пациентам с распространенными стадиями ДРЩЖ. По данным авторов, ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ ДГ улучшила начальное стадирование у 9% и поменяла тактику ведения у 21% пациентов. В 12% случаев изменилась лечебная тактика, а в 9% – ведение больного – за счет назначения дополнительных методов обследования [19].

В исследовании J.W. Lee et al. ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ ДГ, выполненная одновременно с адъювантным курсом радиоiodтерапии/ радиоiodабляции у 286 больных, выявила дополнительные патологические очаги в 14% случаев [20].

F.C. Gaertner et al. сравнили прогностическую ценность ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ ДГ и накопления радиоiodа в группе больных высокого риска прогрессирования. Биохимический ответ (разница в уровне ТГ между первым и вторым курсами радиоiodтерапии) был значительно лучше у больных с радиоiodпозитивными метастазами, чем у больных с радиоiodнегативными метастазами

( $p < 0,01$ ). Однако значительных различий в отношении общей выживаемости между этими двумя группами не обнаружено ( $p > 0,05$ ). Наоборот, у пациентов с  $^{18}\text{F}$ ДГ-позитивными метастазами во время курса радиоiodабляции наблюдался более низкий биохимический ответ по сравнению с больными с  $^{18}\text{F}$ ДГ-негативными метастазами ( $p < 0,05$ ). Также эти группы статистически значимо различались по общей выживаемости (48,5% в группе  $^{18}\text{F}$ ДГ+ и 100% в группе  $^{18}\text{F}$ ДГ-,  $p < 0,05$ ). По мнению авторов, накопление  $^{18}\text{F}$ ДГ по данным ПЭТ во время радиоiodабляции является прогностическим фактором для отдаленного прогноза, тогда как накопление радиоiodа в большей степени прогнозирует краткосрочный ответ [21].

Таким образом, ПЭТ/КТ позволяет обнаружить  $^{18}\text{F}$ ДГ-позитивные метастазы независимо от накопления радиоiodа по данным СВТ и, следовательно, способна оптимизировать лечебную тактику.

Больная А., 60 лет. В июле 2015 г. проведено оперативное лечение ДРЩЖ, стадия опухолевого процесса – Т4аmN1bM0 IVA. Во время курса радиоiodаб-



**Рис. 3.** ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ ДГ, сагиттальный срез томограммы органов шеи и грудной клетки. Метастатическое поражение подключичного лимфоузла справа и медиастинальных лимфоузлов ( $\text{SUV}_{\text{max}}$  в диапазоне 3,0–31,3)

**Связь между уровнем тиреоглобулина и диагностической точностью ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>ФДГ у пациентов с ДРЩЖ по данным разных авторов [25]**

| Авторы исследования, год | Число пациентов | Уровень тиреоглобулина, нг/мл                   | Чувствительность, % | Специфичность, % |
|--------------------------|-----------------|---|---------------------|------------------|
| Vural G.U. et al., 2012  | 105             | >38,2 (ТТГ-стимуляция) или >1,9 (ТТГ-супрессия) | 74                  | 80               |
| Zoller M. et al., 2007   | 33              | >20<br><20                                      | 88<br>22            |                  |
| Bertagna F. et al., 2009 | 52              | >21   | 76,5                | 83,3             |
| Schluter B. et al., 2001 | 64              | <10<br>10–20<br>>100                            | 11<br>50<br>93      |                  |
| Shammas A. et al., 2007  | 61              | <5<br>5–10<br>>10                               | 14<br>45<br>62      |                  |

лации выявлен высокий уровень ТГ (470 нг/мл); на планарной тСВТ в проекции шеи визуализировался одиночный высокоинтенсивный участок гиперфиксации РФП; по данным УЗИ шеи метастатических лимфоузлов не выявлено. По результатам ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>ФДГ диагностирована неизлеченность опухолевого процесса – метастатическое поражение подключичного лимфоузла справа и медиастинальных лимфоузлов (SUV<sub>max</sub> 3,0–31,3) (рис. 3), метаболически неактивное вторичное поражение обоих легких. Таким образом, ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>ФДГ позволила улучшить начальное стадирование, выявив дополнительные очаги локорегионарного и отдаленного метастазирования, и кардинально изменить лечебную тактику (запланировано оперативное лечение рецидива и радиойодтерапия отдаленных метастазов).

#### **Факторы, влияющие на результат ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>ФДГ**

**Стимуляция тиреотропного гормона (ТТГ).** Известно, что ТТГ стимулирует рост не только нормального тиреоцита, но и высокодифференцированных опухолевых клеток щитовидной железы или их метастазов [22]. Поэтому повышенный уровень ТТГ избирательно активизирует

рецепторы ТТГ на клетках опухоли, что, по-видимому, должно вести к повышению уровня их метаболизма и, как следствие, повышению накопления <sup>18</sup>ФДГ. В 1993 г. J.C. Sisson et al. описали наблюдение пациента с множественными легочными метастазами ДРЩЖ, у которого отмечалось большее накопление <sup>18</sup>ФДГ на фоне гипотиреоза, чем при ТТГ-супрессии [23]. По данным метаанализа семи проспективных исследований, стимуляция ТТГ улучшает диагностические характеристики ПЭТ для обнаружения ТГ-положительных и радиойоднегативных метастазов ДРЩЖ. Тем не менее клиническая значимость ТТГ-стимуляции остается неопределенной из-за малых размеров выборки, коротких периодов наблюдения и отсутствия систематической гистологической верификации всех обнаруженных при ПЭТ очагов [24].

**Уровень тиреоглобулина.** На связь между уровнем ТГ и данными ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>ФДГ указывается в нескольких исследованиях, результаты которых были суммированы в обзорной работе M. Charles et al. (табл. 2) [25]. В этих исследованиях отмечена более высокая диагностическая точность ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>ФДГ при повышенном уровне ТГ.

F. Bertagna et al. пришли к выводу, что применение ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>ФДГ при граничном значении ТГ более 10 нг/мл является обоснованным, что отражается в высокой точности метода с точки зрения хорошего сочетания чувствительности и специфичности [26]. B. Schluter et al. обнаружили, что положительный результат ПЭТ прямо пропорционально связан с увеличивающимся уровнем ТГ [27]. По данным L.A. Zimmer et al., пациенты с положительными данными ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>ФДГ имели средний уровень ТГ 293 нг/мл, а с негативными – 30 нг/мл [28]. В то же время у дедифференцированных клеток РЩЖ может быть снижена способность синтезировать и секретировать ТГ. Поэтому низкий уровень ТГ не всегда свидетельствует о небольшой опухолевой нагрузке [25]. Так, в исследовании L. Giovanella et al. 88% пациентов с положительными данными ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>ФДГ имели уровень ТГ больше 5,5 нг/мл [29]. A. Shammas et al. у 45% пациентов получили положительные результаты ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>ФДГ при уровне ТГ 5–10 нг/мл [30]. Согласно рекомендациям основных тиреологических обществ мира и NCCN, рекомендуемый уровень ТГ для проведения ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>ФДГ  $\geq 10$  нг/мл

на фоне ТТГ-супрессии и более 2–5 нг/мл на ТТГ-стимуляции (см. табл. 1) [8].

### Заключение

Показания к применению ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ ДГ в онкологии расширяются во всем мире. Спустя почти 30 лет после первого доклада о применении ПЭТ при ДРЩЖ в 1987 г., комбинированный метод ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ ДГ стал рутинным и порой просто незаменимым обследованием при ведении больных ДРЩЖ. Главным показанием к его выполнению остаются повышенный уровень ТГ и негативные данные СВТ с  $^{131}\text{I}$ . Хотя, по последним данным литературы, ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ ДГ способна изменять лечебную и диагностическую тактику также в группе больных с йодчувствительными опухолями. Несмотря на то что выявление метастатических очагов увеличивается параллельно с повышением уровня тиреоглобулина, до сих пор не определен минимальный уровень ТГ, при котором клинически целесообразно выполнение ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ ДГ. Из-за небольшого количества исследований и неоднозначных данных нерешенным пока остается и вопрос необходимости выполнения ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ ДГ на фоне стимуляции ТТГ.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

### Литература [References]

1. Чиссов В.И., Дарьялова С.Л. Онкология. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007. [Chissov V.I., Dar'yalova S.L. Oncology. Moscow: GEOTAR-Media; 2007 (in Russ.).]
2. Sherman S.I. Thyroid carcinoma. *Lancet*. 2003; 361 (9356): 501–11.
3. Sipos J.A., Mazzaferri E.L. Thyroid cancer epidemiology and prognos-

tic variables. *Clinical. Oncology*. 2010; 22 (6): 395–404.

4. Eustatia-Rutten C.F., Corssmit E.P., Biermasz N.R., Pereira A.M., Romijn J.A., Smit J.W. Survival and death causes in differentiated thyroid carcinoma. *J. Clin. Endocr. Metab.* 2006; 91 (1): 313–9.
5. Davies L., Welch H.G. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973–2002. *JAMA*. 2006; 295 (18): 2164–7.
6. Joensuu H., Ahonen A. Imaging of metastases of thyroid carcinoma with fluorine-18 fluorodeoxyglucose. *J. Nucl. Med.* 1987; 28 (5): 910–4.
7. Feine U., Lietzenmayer R., Hanke J.P., Held J., Wohrle H., Muller-Schauburg W. Fluorine-18-FDG and iodine-131-iodide uptake in thyroid cancer. *J. Nucl. Med.* 1996; 37 (9): 1468–72.
8. Salvatori M., Biondi B., Rufini V.  $^{18}\text{F}$ -fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography/computed tomography in differentiated thyroid carcinoma: clinical indications and controversies in diagnosis and follow-up. *Eur. J. Endocr.* 2015; 173 (3): 115–30.
9. Padovani R.P., Robenshtok E., Brokhin M., Tuttle R.M. Even without additional therapy, serum thyroglobulin concentrations often decline for years after total thyroidectomy and radioactive remnant ablation in patients with differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2012; 22 (8): 778–83.
10. Haugen B.R., Alexander E.K., Bible K.C., Doherty G.M., Mandel S.J., Nikiforov Y.E. et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016; 26 (1): 1–133.
11. Treglia G., Bertagna F., Piccardo A., Giovanella L.  $^{131}\text{I}$ -whole-body scan or  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT for patients with elevated thyroglobulin and negative ultrasound? *Clin. Translat. Imag.* 2013; 1 (3): 175–83.
12. Leboulleux S., El Bez I., Borget I., Elleuch M., Deandrei D., Al Ghuzlan A. et al. Post-radioiodine treatment whole body scan in the era of fluorodesoxyglucose positron emission tomography for differentiated thyroid carcinoma with elevated serum thyroglobulin levels. *Thyroid*. 2012; 22 (8): 832–8.
13. Dong M.J., Liu Z.F., Zhao K., Ruan L.X., Wang G.L., Yang S.Y. et al. Value of  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/PET-CT in differentiated thyroid carcinoma with radioiodine-negative whole-body scan. Meta-analysis. *Nucl. Med. Commun.* 2009; 30 (8): 639–50.
14. Giovanella L. Positron emission tomography/computed tomography in patients treated for differentiated thyroid carcinomas. *Expert Rev. Endocr. Metabol.* 2012; 7 (1): 35–43.
15. Masson-Deshayes S., Schwartz C., Dalban C., Guendouzen S., Pochart J.M., Dalac A. et al. Prognostic value of  $(^{18}\text{F})\text{-FDG}$  PET/CT metabolic parameters in metastatic differentiated thyroid cancers. *Clin. Nucl. Med.* 2015; 40 (6): 469–75.
16. Robbins R.J., Wan Q., Grewal R.K., Reibke R., Gonen M., Strauss H.W. et al. Real-time prognosis for metastatic thyroid carcinoma based on 2- $[^{18}\text{F}]$ fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography scanning. *J. Clin. Endocr. Metabol.* 2006; 91 (2): 498–505.
17. Deandrei D., Al Ghuzlan A., Leboulleux S. Do histological, immunohistochemical and metabolic (radioiodine and fluorodeoxyglucose uptakes) patterns of metastatic thyroid cancer correlate with patient outcome? *Endocr. Relat. Cancer*. 2011; 18 (1): 159–69.
18. Wang W., Larson S.M., Fazzari M., Tickoo S.K., Kolbert K., Sgouros G. et al. Prognostic value of  $[^{18}\text{F}]$ fluorodeoxyglucose positron emission tomographic scanning in patients with thyroid cancer. *J. Clin. Endocr. Metabol.* 2000; 85 (3): 1107–13.
19. Rosenbaum-Krumme S.J., Gorges R., Bockisch A., Binsse I.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT changes therapy management in high-risk DTC after first radioiodine therapy. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imag.* 2012; 39 (9): 1373–80.
20. Lee J.W., Lee S.M., Lee D.H., Kim Y.J. Clinical utility of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT concurrent with  $^{131}\text{I}$  therapy in intermediate-to-high-risk patients with differentiated thyroid cancer: dual-center experience with 286 patients. *J. Nucl. Med.* 2013; 54 (8): 1230–6.

21. Gaertner F.C., Okamoto S., Shiga T., Ito Y.M., Uchiyama Y., Manabe O. et al. FDG PET performed at thyroid remnant ablation has a higher predictive value for long-term survival of high-risk patients with well-differentiated thyroid cancer than radioiodine uptake. *Clin. Nucl. Med.* 2015; 40 (5): 378–83.
22. Bongiovanni M., Paone G., Ceriani L., Pusztaszeri M. Cellular and molecular basis for thyroid cancer imaging in nuclear medicine. *Clin. Translat. Imag.* 2013; 1 (3): 149–61.
23. Sisson J.C., Ackermann R.J., Meyer M.A., Wahl R.L. Uptake of 18-fluoro-2-deoxy-D-glucose by thyroid cancer: implications for diagnosis and therapy. *J. Clin. Endocr. Metabol.* 1993; 77 (4): 1090–4.
24. Chao Ma, Jiawei Xie, Yanhui Lou, Yanyan Gao, Shuyao Zuo, Xufu Wang. The role of TSH for F-FDG-PET in the diagnosis of recurrence and metastases of differentiated thyroid carcinoma with elevated thyroglobulin and negative scan: a meta-analysis. *Eur. J. Endocr.* 2010; 163 (2): 177–83.
25. Charles M., Whitworth P.W., Surasi D.S., Pai S.I., Subramaniam R.M. PET/CT in the management of thyroid cancers. *Am. J. Roentgenol.* 2014; 202 (6): 1316–29.
26. Bertagna F., Biasiotto G., Orlando E., Bosio G., Giubbini R. Role of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in patients affected by differentiated thyroid carcinoma, high thyroglobulin level, and negative <sup>131</sup>I scan: review of the literature. *Japan. J. Radiol.* 2010; 28 (9): 629–36.
27. Schluter B., Bohuslavizki K.H., Beyer W., Plotkin M., Buchert R., Clausen M. Impact of FDG PET on patients with differentiated thyroid cancer who present with elevated thyroglobulin and negative <sup>131</sup>I scan. *J. Nucl. Med.* 2001; 42 (1): 71–6.
28. Zimmer L.A., McCook B., Meltzer C., Fukui M., Bascom D., Snyderman C. et al. Combined positron emission tomography/computed tomography imaging of recurrent thyroid cancer. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2003; 128 (2): 178–84.
29. Giovanella L., Trimboli P., Verburg F.A., Treglia G., Piccardo A., Foppiani L., Geriani L. Thyroglobulin levels and thyroglobulin doubling time independently predict a positive 18F-FDG PET/CT scan in patients with biochemical recurrence of differentiated thyroid carcinoma. *Eur. J. Nucl. Med. Molec. Imag.* 2013; 40 (6): 874–80.
30. Shammass A., Degirmenci B., Mountz J.M., McCook B.M., Branstetter B., Bencherif B. et al. 18F-FDG PET/CT in patients with suspected recurrent or metastatic well-differentiated thyroid cancer. *J. Nucl. Med.* 2007; 48 (2): 221–6.

Поступила 11.08.2016

Принята к печати 12.09.2016