

# Позитронная эмиссионная томография с $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозой, совмещенная с компьютерной томографией, при прогнозировании ответа на радиоiodотерапию у больных дифференцированным раком щитовидной железы с отдаленными метастазами

Т.М. Гелиашвили<sup>1</sup>, А.В. Важенин<sup>2</sup>, Т.П. Березовская<sup>1</sup>, Н.Г. Афанасьева<sup>2</sup>, Е.Б. Васильева<sup>2</sup>,  
П.И. Гарбузов<sup>1</sup>, В.В. Крылов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 249036 Обнинск, ул. Королева, 4;

<sup>2</sup>ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины»;  
Россия, 454087 Челябинск, ул. Блюхера, 42

**Контакты:** Тамара Мамуковна Гелиашвили [geliashvili\\_tata@mail.ru](mailto:geliashvili_tata@mail.ru)

**Цель исследования** — оценить возможности позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) с применением  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозы ( $^{18}\text{F}$ -ФДГ), совмещенной с компьютерной томографией (КТ), при прогнозировании ответа на радиоiodотерапию (РЙТ) у больных дифференцированным раком щитовидной железы с отдаленными метастазами.

**Материалы и методы.** У 40 больных метастатическим дифференцированным раком щитовидной железы после РЙТ проведены сцинтиграфия всего тела с  $^{131}\text{I}$  и ПЭТ-КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ.

**Результаты.** Положительный ответ зарегистрирован у 12 (30 %) пациентов, стабилизация или прогрессирование заболевания — у остальных 28 (70 %) больных. Накопление радиоiodа метастазами положительно коррелировало с общей частотой ответа, тогда как поглощение  $^{18}\text{F}$ -ФДГ — отрицательно. В группе больных с накоплением только радиоiodа выявлена сильная положительная корреляция с общей частотой ответа. Но эта корреляция не наблюдалась в группе больных с избыточным накоплением обоих радиофармпрепаратов. У пациентов с накапливающими  $^{18}\text{F}$ -ФДГ метастазами ответ на РЙТ был слабым даже при накоплении радиоiodа.

**Заключение.** Накопление ФДГ метастазами — предиктор отрицательного ответа на РЙТ, даже при поглощении радиоiodа опухолевыми очагами. Применение ПЭТ-КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ у больных дифференцированным раком щитовидной железы с отдаленными метастазами можно рекомендовать на начальных этапах РЙТ для уточнения прогноза и обеспечения персонализированного подхода к лечению и наблюдению самой сложной категории больных.

**Ключевые слова:**  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкоза, позитронная эмиссионная томография, компьютерная томография, дифференцированный рак щитовидной железы, радиоiodотерапия, сцинтиграфия всего тела

**Для цитирования:** Гелиашвили Т.М., Важенин А.В., Березовская Т.П. и др. Позитронная эмиссионная томография с  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозой, совмещенная с компьютерной томографией, при прогнозировании ответа на радиоiodотерапию у больных дифференцированным раком щитовидной железы с отдаленными метастазами. Опухоли головы и шеи 2019;9(4):10–6.

DOI: 10.17650/2222-1468-2019-9-4-10-16

## $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose positron emission tomography combined with computed tomography for the prediction of radioiodine therapy response in patients with metastatic differentiated thyroid cancer

T.M. Geliashvili<sup>1</sup>, A.V. Vazhenin<sup>2</sup>, T.P. Berезovskaya<sup>1</sup>, N.G. Afanasyeva<sup>2</sup>, E.B. Vasilyeva<sup>2</sup>, P.I. Garbuzov<sup>1</sup>, V.V. Krylov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>A. Tsyb Medical Radiological Research Center — branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia; 4 Koroleva St., Obninsk 249036, Russia;

<sup>2</sup>Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine; 42 Bluchera St., Chelyabinsk 454087, Russia

**The study objective** was to investigate the role of  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ -FDG) positron emission tomography combined with computed tomography (PET-CT) as an indirect determination of the differentiation status of metastases and for the prediction of radioactive iodine (RAI) therapy response in patients with metastatic differentiated thyroid cancer.

**Materials and methods.** The 40 metastatic differentiated thyroid cancer patients were enrolled in the study that underwent both post-therapeutic radioiodine scan and PET-CT at the same period.

**Results.** The study found that 12 (30 %) patients responded to RAI therapy. The remaining 28 (70 %) patients not responded to RAI therapy showed stabilization or progression. The accumulation of radioiodine by metastases positively correlated with the total response rate, while

the  $^{18}\text{F}$ -FDG avidity is negative. Significant direct correlation with response rate was observed in the group with only radioiodine uptake. However, this correlation was not observed in the patients with both tracers uptake. The patients with  $^{18}\text{F}$ -FDG-positive metastases showed poor response to RAI therapy, regardless of the degree of radioiodine uptake.

**Conclusion.** The  $^{18}\text{F}$ -FDG uptake by metastases is a predictor of a poor response to RAI therapy, even in the presence of RAI uptake. The use of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT in patients with metastatic differentiated thyroid cancer can be recommended at the beginning of RAI therapy to clarify the prognosis and provide a personalized approach to the treatment and observation of the most difficult category of patients.

**Key words:**  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose positron emission tomography combined with computed tomography, differentiated thyroid cancer, radioiodine therapy, post-therapeutic  $^{131}\text{I}$  whole-body scintigraphy

**For citation:** Geliashvili T. M., Vazhenin A. V., Berezovskaya T. P. et al.  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose positron emission tomography combined with computed tomography for the prediction of radioiodine therapy response in patients with metastatic differentiated thyroid cancer. *Opukholy glavy i shei = Head and Neck Tumors 2019;9(4):10–6. (In Russ.)*

## Введение

У 1–4 % больных дифференцированным раком щитовидной железы (ДРЩЖ) отдаленные метастазы выявляют уже при постановке первичного диагноза, еще у 7–23 % их обнаруживают в процессе наблюдения [1, 2]. Общая 10-летняя выживаемость пациентов с отдаленными метастазами не превышает 40 % [3]. Радиойод-терапия (РЙТ) – метод выбора для лечения отдаленных метастазов ДРЩЖ [4–6]. Но приблизительно у 33–50 % больных в итоге развивается рефрактерность к РЙТ [7, 8], что значительно ухудшает прогноз. Медиана выживаемости больных с радиойодрефрактерным ДРЩЖ и отдаленными метастазами составляет 2,5–3,5 года [9]. Для своевременного назначения альтернативного лечения (хирургической резекции, дистанционной лучевой терапии, системной терапии ингибиторами тирозинкиназы) важно как можно раньше выявить больных с рефрактерностью к РЙТ.

Как правило, высокое поглощение радиойода метастазами предполагает хороший терапевтический ответ, и в нескольких исследованиях была продемонстрирована зависимость ответа от дозы [10]. Однако даже если метастатические очаги накапливают радиойод, не все они отвечают на лечение. В исследовании С. Dugante и соавт. накопление радиойода наблюдалось у 295 (68 %) из 444 больных с отдаленными метастазами, но у 168 (57 %) из них ремиссия не наступила [9]. Существует несколько гипотез, объясняющих это явление, и главной причиной, вероятно, можно считать то, что количества радиойода, сконцентрированного в метастатических очагах, недостаточно для получения терапевтического эффекта.

Способность клеток рака щитовидной железы накапливать радиойод зависит от экспрессии и функциональной целостности симпортера йодистого натрия (sodium-iodide symporter, NIS) [11]. Низкодифференцированные клетки рака щитовидной железы в силу отсутствия экспрессии NIS не способны накапливать радиойод, что делает их невосприимчивыми к РЙТ и увеличивает смертность больных. Хотя степень дифференцировки клеток рака щитовидной железы может

быть определена после хирургического удаления опухоли, точно установить степень дифференцировки клеток всех метастатических очагов практически невозможно. В качестве косвенного метода, позволяющего оценить степень дифференцировки клеток метастазов, была предложена позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) с  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозой ( $^{18}\text{F}$ -ФДГ), совмещенная с компьютерной томографией (КТ) [12].

Известно, что поглощение  $^{18}\text{F}$ -ФДГ зависит от продукции транспортера глюкозы 1-го типа (glucose transporter type 1, GLUT-1) и гексокиназы, которая повышается при низкой степени дифференцировки клеток опухоли и их высокой пролиферативной активности. Для комбинации радионуклидных методов визуализации ДРЩЖ характерен феномен flip-flop, который представляет собой обратную зависимость между величиной накопления радиойода и величиной накопления  $^{18}\text{F}$ -ФДГ в раковых клетках [13, 14]. Таким образом, сопоставление результатов этих исследований поможет точнее оценить степень дифференцировки клеток метастазов ДРЩЖ и спрогнозировать ответ на РЙТ.

**Цель данного исследования** – оценить возможности ПЭТ-КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ при прогнозировании ответа на РЙТ у больных ДРЩЖ с отдаленными метастазами.

## Материалы и методы

В ретроспективное исследование включено 40 больных ДРЩЖ (в возрасте от 24 до 80 лет, средний возраст –  $57 \pm 16$  лет, соотношение мужчин и женщин 1:4) с отдаленными метастазами, проходивших обследование и лечение с января 2011 г. по июнь 2017 г. в Челябинском областном клиническом центре онкологии и ядерной медицины. Критерии включения: гистологически подтвержденный диагноз ДРЩЖ, завершённый хирургический этап лечения первичной или рецидивной опухоли, наличие отдаленных метастазов, подтвержденные инструментальными методами, прохождение 2-го этапа комплексного лечения – РЙТ отдаленных метастазов, обследование обоими методами (ПЭТ-КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ и сцинтиграфия всего тела (СВТ) с  $^{131}\text{I}$ ) и возможность сопоставления их результатов.

Критерии исключения: временной интервал между ПЭТ-КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ и СВТ с  $^{131}\text{I}$  более 6 мес.

Наиболее часто ( $n = 27$ ) отдаленные метастазы располагались в легких; у 11 больных выявлено сочетанное метастатическое поражение легких, костей, мягких тканей, у 2 — изолированное поражение костей.

Пациенты прошли от 2 до 8 курсов РИТ со стандартной активностью радиоiodа (от 4 до 5 ГБк). Медиана наблюдения составила 3,5 года.

Оценивали общую частоту ответа на РИТ. Положительным ответом считали уменьшение размеров известных метастазов или их исчезновение по данным рентгенологических исследований, а также снижение уровня маркеров опухоли — стимулированного тиреоглобулина (ТГ) или стимулированных антител к ТГ.

### Результаты

Положительный ответ на РИТ зарегистрирован у 12 (30 %) из 40 пациентов; преобладали женщины — 9 (75 %) из 12. Средний возраст этих больных составил  $45 \pm 21$  год (диапазон 24–78 лет). Наиболее часто у них встречались метастазы в легких — у 10 (83 %) из 12.

Стабилизация или прогрессирование заболевания после РИТ на фоне супрессивной терапии левотиросином наблюдалась у 28 (70 %) из 40 пациентов. Средний возраст этих больных на момент постановки диагноза составил  $62 \pm 11$  лет (диапазон 40–80 лет), преобладали женщины — 23 (82 %) из 28. Наиболее часто встречались метастазы в легких и сочетанное поражение — соответственно у 17 (61 %) и 10 (36 %).

Между группами пациентов с ответом на РИТ и отсутствием ответа не обнаружено статистически значимых различий по возрасту, полу пациентов, гистологическому типу, локализации метастазов и даже степени поглощения метастазами  $^{131}\text{I}$ . Однако больных с метастазами, накапливающими  $^{18}\text{F}$ -ФДГ, оказалось больше в группе больных с отсутствием ответа на РИТ, чем в группе больных с ответом (93 % против 58 %,  $p = 0,009$ ) (табл. 1).

Повышенный уровень антител к ТГ выявлен у 3 пациентов с отсутствием ответа на РИТ. Крайне высокий уровень ТГ ( $>500$  нг/мл) наблюдался у 13 (33 %) из 40 пациентов, причем у 4 из них зарегистрирован ответ на РИТ. У 24 больных с уровнем ТГ  $<500$  нг/мл подсчитано его среднее значение. У пациентов с ответом на РИТ ( $n = 8$ ) оно составило  $83 \pm 79$  нг/мл (диапазон 11–199 нг/мл, медиана 54 нг/мл). У пациентов с отсутствием ответа на РИТ ( $n = 16$ ) средний уровень ТГ оказался выше —  $166 \pm 150$  нг/мл (диапазон 15–460 нг/мл, медиана 100 нг/мл). Однако различия в среднем уровне ТГ между группами оказались статистически незначимыми ( $p = 0,1$ ).

Клинические характеристики, включая возраст, пол, уровень стимулированного ТГ и антител к ТГ не коррелировали с общей частотой ответа. Между

уровнем поглощения радиоiodа метастатическими очагами и частотой ответа на РИТ выявлена сильная прямая корреляционная связь (отношение шансов (ОШ) 12,5; 95 % доверительный интервал (ДИ) 2,226–70,189;  $p = 0,002$ ). Обнаружена отрицательная корреляция между уровнем накопления метастазами  $^{18}\text{F}$ -ФДГ и общей частотой ответа (ОШ 0,108; 95 % ДИ 0,017–0,678;  $p = 0,009$ ). При анализе согласованности накопления радиоiodа и  $^{18}\text{F}$ -ФДГ установлена сильная корреляция уровня поглощения радиоiodа с общей частотой ответа (ОШ 13,5; 95 % ДИ 1,315–138,621;  $p = 0,01$ ) у пациентов с отсутствием накопления  $^{18}\text{F}$ -ФДГ. У пациентов с поглощением обоих индикаторов такой корреляции выявлено не было (ОШ 3,0; 95 % ДИ 0,726–12,393;  $p = 0,122$ ) (табл. 2).

### Обсуждение

С появлением новых, гибридных технологий радионуклидной визуализации в последние годы широко обсуждается тактика лечения больных ДРЩЖ с отдаленными метастазами [15].

Известно, что активное поглощение радиоiodа клетками рака щитовидной железы связано с выраженной экспрессией NIS, наблюдающейся при высокодифференцированных опухолях [16, 17]. На этом основано успешное применение радиоiodа как для абляции тиреоидной ткани, так и для терапии метастатических очагов. При более низкой степени дифференцировки клеток рака щитовидной железы экспрессия NIS снижается, при этом увеличивается продукция GLUT-1 и гексокиназы, что обеспечивает накопление  $^{18}\text{F}$ -ФДГ [13]. Различный уровень экспрессии в клетках опухоли GLUT-1 и NIS определяет разную степень накопления радиоiodа и  $^{18}\text{F}$ -ФДГ [18, 19]. Сопоставление результатов диагностических методов особенно важно при наличии признаков рефрактерности к радиоiodу и высоком риске прогрессирования опухоли.

Клетки ДРЩЖ в первичном очаге и в отдаленных метастазах нередко различаются по степени дифференцировки. Этим можно объяснить различия в степени накопления радиоiodа опухолевыми очагами и непредсказуемый ответ на РИТ [20, 21]. Наибольшие трудности вызывает оценка дифференцировки клеток отдаленных метастазов ДРЩЖ.

Мы изучили взаимосвязь накопления радиоiodа и  $^{18}\text{F}$ -ФДГ отдаленными метастазами ДРЩЖ с ответом на РИТ. Накопление радиоiodа метастазами положительно коррелировало с общей частотой ответа, тогда как поглощение  $^{18}\text{F}$ -ФДГ — отрицательно. При накоплении только радиоiodа выявлена сильная положительная корреляция с общей частотой ответа, а при накоплении обоих индикаторов такая связь отсутствовала. Результаты нашего анализа подтверждают данные других исследований о том, что накопление  $^{18}\text{F}$ -ФДГ метастазами может использоваться как предиктор

**Таблица 1.** Характеристика больных дифференцированным раком щитовидной железы с отдаленными метастазами в зависимости от ответа на радиойодтерапию**Table 1.** The characteristics of patients with metastatic differentiated thyroid cancer according to the radioiodine therapy response

Характеристика Characteristics	Все пациенты (n = 40) All patients (n = 40)	Пациенты с ответом на радиойодтерапию (n = 12) Patients with the radioiodine therapy response (n = 12)	Пациенты с отсутствием ответа на радиойодтерапию (n = 28) Patients without the radioiodine therapy response (n = 28)	p
Возраст на момент постановки диагноза, M ± m (min–max), лет Age at diagnosis, M ± m (min–max), years	57 ± 16 (24–80)	45 ± 21 (24–78)	62 ± 11 (40–80)	2,02
Пол, абс. (%): Sex, abs. (%):				0,605
женский female	32 (80,0)	9 (75,0)	23 (82,1)	
мужской male	8 (20,0)	3 (25,0)	5 (17,9)	
Гистологический вариант, абс. (%): Histological variant, abs. (%):				0,818
папиллярный papillary	26 (65,0)	7 (58,3)	19 (67,9)	
фолликулярный follicular	9 (23,5)	3 (25,0)	6 (21,4)	
агрессивный aggressive	5 (12,5)	2 (16,7)	3 (10,7)	
Локализация метастазов, абс. (%): Localization of metastases, abs. (%):				0,192
легкие lung	27 (67,5)	10 (83,4)	17 (60,7)	
кости bone	2 (5)	1 (8,3)	1 (3,6)	
сочетание очагов different metastatic lesions	11 (27,5)	1 (8,3)	10 (35,7)	
Результат сцинтиграфии всего тела с <sup>131</sup> I, абс. (%): <sup>131</sup> I whole-body scintigraphy result, abs. (%):				0,002
положительный positive	18 (45,0)	10 (83,4)	8 (28,6)	
отрицательный negative	22 (55,0)	2 (16,7)	20 (71,4)	
Результат позитронной эмиссионной томографии с применением <sup>18</sup> F- фтордезоксиглюкозы, совмещенной с компьютерной томографией, абс. (%): <sup>18</sup> F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography combined with computed tomography results, abs. (%):				0,009
положительный positive	33 (82,5)	7 (58,3)	26 (92,9)	
отрицательный negative	7 (17,5)	5 (41,7)	2 (7,1)	

отрицательного ответа на РИТ, даже при поглощении радиойода опухолевыми очагами [12, 22].

Ограниченность выводов нашего исследования обусловлена, во-первых, тем, что оно было ретроспективным и включало относительно небольшое число больных. Во-вторых, что более важно, большинство метастати-

ческих очагов не могут быть гистологически верифицированы из-за клинических ограничений.

#### Клинический пример

**Больная А., 80 лет, с метастазами в легких фолликулярного РЩЖ после тиреоидэктомии. Через 4 нед после**

**Таблица 2.** Зависимость общей частоты ответа от клинических характеристик и величины накопления  $^{131}\text{I}$  и  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозы  
**Table 2.** Total response rate depending on the disease parameters and the degree of  $^{131}\text{I}$  and  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose uptake

Параметр Variable		Общая частота ответа Response rate		
		Отношение шансов Odds ratio	95 % доверительный интервал 95 % confidence interval	<i>p</i>
Возраст на момент постановки диагноза Age at diagnosis	<55 лет	1,909	0,630–5,789	0,253
	>55 лет	–	–	–
Пол Sex	Женский Female	0,652	0,128–3,314	0,605
	Мужской Male	–	–	–
Стимулированный тиреоглобулин Thyroglobulin level	<500 нг/мл <500 ng/ml	1,125	0,263–4,804	0,835
	>500 нг/мл >500 ng/ml	–	–	–
Накопление радиойода $^{131}\text{I}$ uptake	Наблюдается Yes	12,5	2,226–70,189	0,002
	Отсутствует No	–	–	–
Накопление $^{18}\text{F}$ -ФДГ $^{18}\text{F}$ -FDG uptake	Наблюдается Yes	0,108	0,017–0,678	0,009
	Отсутствует No	–	–	–
Согласованность накопления радиойода и $^{18}\text{F}$ -ФДГ Concordance $^{131}\text{I}$ uptake and $^{18}\text{F}$ -FDG uptake	Накопление обоих Both positive	3,0	0,726–12,393	0,122
	Накопление только радиойода $^{131}\text{I}$ only positive	13,500	1,315–138,621	0,01
	Накопление только $^{18}\text{F}$ -ФДГ $^{18}\text{F}$ -FDG only positive	0,043	0,005–0,387	0,001
	Отсутствие накопления Both negative	2,455	0,141–42,824	0,527

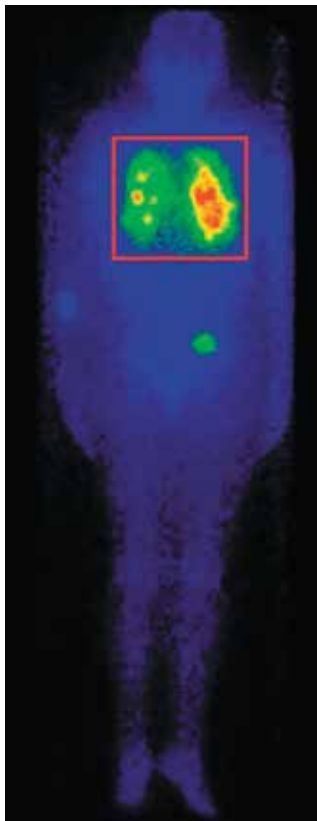
**Примечание.**  $^{18}\text{F}$ -ФДГ –  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкоза.  
**Note.**  $^{18}\text{F}$ -FDG –  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose.

хирургического этапа лечения проведена РИТ раствором натрия йодида ( $^{131}\text{I}$ ) с активностью 4 ГБк. По данным посттерапевтической СВТ (рис. 1) выявлено высокое накопление  $^{131}\text{I}$ , предполагающее хороший ответ на РИТ. При ПЭТ-КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ через 1 мес после 1-го курса РИТ также отмечено значительное поглощение  $^{18}\text{F}$ -ФДГ метастазами (рис. 2). После 2-го курса РИТ с активностью 5 ГБк наблюдалась структурная стабилизация опухолевого процесса (рентгенологическая картина метастазов в легких без динамики) и частичный метаболический ответ в виде снижения интенсивности накопления  $^{131}\text{I}$  в легких и уровня ТГ. Однако уже к 3-му курсу РИТ, несмотря на положительный метаболический ответ, началось

структурное прогрессирование опухоли (увеличение опухолевых очагов в легких). Продолжительность жизни больной от начала РИТ составила всего 18 мес.

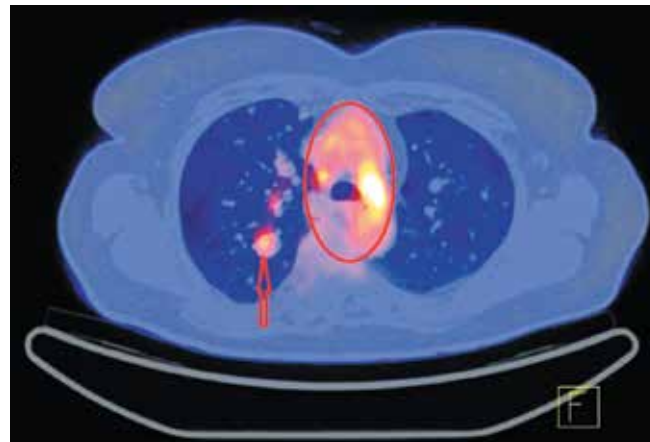
#### Заключение

У больных ДРШЖ с отдаленными метастазами для прогнозирования ответа на РИТ недостаточно одной посттерапевтической СВТ с  $^{131}\text{I}$ . Современный гибридный метод – ПЭТ-КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ – предоставляет важную дополнительную информацию для оценки и прогноза ответа на РИТ у больных метастатическим ДРШЖ, так как эти методы радионуклидной визуализации оценивают разные метаболические особенности



**Рис. 1.** Сцинтиграфия всего тела (передняя проекция) после курса радиойодтерапии. Диффузно-многоочаговое накопление  $^{131}\text{I}$  (обозначено квадратом) в обоих легких (более интенсивное в левом легком), лимфатических узлах средостения — суммарно 30 % от уровня накопления всем телом, а также накопление в проекции костей таза слева — 1 % от уровня накопления всем телом

**Fig. 1.** Whole-body scintigraphy image (frontal view) after a course of radioiodine therapy. Diffuse multifocal  $^{131}\text{I}$  uptake (square) in both lungs (more intense in the left lung) and mediastinal lymph nodes: 30 % of total radiocontrast agent uptake by the whole body; accumulation in the pelvis on the left side: 1 % of total radiocontrast agent uptake by the whole body



**Рис. 2.** Позитронная эмиссионная томография с  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозой, совмещенная с компьютерной томографией. Область грудной клетки в аксиальной проекции. В паренхиме обоих легких визуализированы множественные метаболически активные и неактивные образования размерами от  $4 \times 4$  до  $26 \times 23$  мм. Часть образований располагается на плевре. В средостении (обозначено овалом), корнях обоих легких (указаны стрелками) — множественные метаболически активные лимфатические узлы, местами сливающиеся в конгломераты

**Fig. 2.**  $^{18}\text{F}$ -fluoride positron emission tomography/computed tomography image. Chest; axial view. Multiple metabolically active and inactive formations ranging from  $4 \times 4$  mm to  $26 \times 23$  mm are detected in the parenchyma of both lungs. Some formations are located on the pleura. Multiple metabolically active lymph nodes (merging into conglomerates in some areas) are seen in the mediastinum (oval) and the roots of both lungs (arrows)

клеток опухоли, по которым можно косвенно судить о степени дифференцировки клеток метастазов.

Учитывая данные литературы и результаты нашего анализа, применение ПЭТ-КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ у больных ДРЩЖ с отдаленными метастазами можно рекомендовать на начальных этапах РЙТ для обеспечения персонализированного подхода к лечению и наблюдению самой сложной категории больных.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Hong C.M., Lee W.K., Jeong S.Y. et al. Superiority of delayed risk stratification in differentiated thyroid cancer after total thyroidectomy and radioactive iodine ablation. *Nucl Med Commun* 2014;35(11):1119–26. DOI: 10.1097/MNM.000000000000183.
- Sampson E., Brierley J.D., Le L.W. et al. Clinical management and outcome of papillary and follicular (differentiated) thyroid cancer presenting with distant metastasis at diagnosis. *Cancer* 2007;110(7):1451–6. DOI: 10.1002/cncr.22956.
- O'Neill C.J., Oucharek J., Learoyd D., Sidhu S.B. Standard and emerging therapies for metastatic differentiated thyroid cancer. *Oncologist* 2010;15(2):146–56. DOI: 10.1634/theoncologist.2009-0190.
- Verburg F.A., Hanscheid H., Luster M. Radioactive iodine (RAI) therapy for metastatic differentiated thyroid cancer. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2017;31(3):279–90. DOI: 10.1016/j.beem.2017.04.010.
- Chung J.-K., Cheon G.J. Radioiodine therapy in differentiated thyroid cancer: the first targeted therapy in oncology. *Endocrinol Metab (Seoul)* 2014;29(3):233–9. DOI: 10.3803/EnM.2014.29.3.233.
- Haugen B.R., Alexander E.K., Bible K.C. 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. DOI: 10.1089/thy.2015.0020.
- Pacini F., Ito Y., Luster M. et al. Radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer: unmet needs and future directions. *Expert Rev Endocrinol Metab* 2012;7(5):541–54. DOI: 10.1586/eem.12.36.
- Schlumberger M., Brose M., Elisei R. et al. Definition and management of radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014;2(5):356–8. DOI: 10.1016/s2213-8587(13)70215-8.

9. Durante C., Haddy N., Baudin E. et al. Long-term outcome of 444 patients with distant metastases from papillary and follicular thyroid carcinoma: benefits and limits of radioiodine therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(8):2892–9. DOI: 10.1210/jc.2005-2838.
10. Maxon H.R., Thomas S.R., Hertzberg V.S. et al. Relation between effective radiation dose and outcome of radioiodine therapy for thyroid cancer. *N Engl J Med* 1983;309(16):937–41. DOI: 10.1056/NEJM198310203091601.
11. Castro M.R., Bergert E.R., Goellner J.R. et al. Immunohistochemical analysis of sodium iodide symporter expression in metastatic differentiated thyroid cancer: correlation with radioiodine uptake. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(11):5627–32. DOI: 10.1210/jcem.86.11.8048.
12. Kang S.Y., Bang J.-I., Kang K.W. et al. FDG PET/CT for the early prediction of RAI therapy response in patients with metastatic differentiated thyroid carcinoma. *PLoS One* 2019;14(6):e0218416. DOI: 10.1371/journal.pone.0218416.
13. Feine U., Lietzenmayer R., Hanke J.P. et al. [<sup>18</sup>F]FDG whole-body PET in differentiated thyroid carcinoma. Flip-flop in uptake patterns of <sup>18</sup>F-FDG and <sup>131</sup>I (In German). *Nuklearmedizin* 1995;34(4):127–34.
14. Duarte P.S., Marin J.F.G., de Carvalho J.W.A. et al. Iodine/FDG “flip-flop” phenomenon inside a large metastatic thyroid cancer lesion better characterized on SPECT/CT and PET/CT studies. *Clin Nucl Med* 2018;43(6):436–8. DOI: 10.1097/RLU.0000000000002046.
15. Pace L., Klain M., Salvatore B. et al. Prognostic role of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in the postoperative evaluation of differentiated thyroid cancer patients. *Clin Nucl Med* 2015;40(2):111–5. DOI: 10.1097/RLU.0000000000000621.
16. Min J.J., Chung J.K., Lee Y.J. et al. Relationship between expression of the sodium/iodide symporter and <sup>131</sup>I uptake in recurrent lesions of differentiated thyroid carcinoma. *Eur J Nucl Med* 2001;28(5):639–45.
17. Chung J.K. Sodium iodide symporter: its role in nuclear medicine. *J Nucl Med* 2002;43(9):1188–200.
18. Moon S.H., Oh Y.L., Choi J.Y. et al. Comparison of <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose uptake with the expressions of glucose transporter type 1 and Na<sup>+</sup>/I<sup>-</sup> symporter in patients with untreated papillary thyroid carcinoma. *Endocr Res* 2013;38(2):77–84. DOI: 10.3109/07435800.2012.713426.
19. Kim S., Chung J.K., Min H.S. et al. Expression patterns of glucose transporter-1 gene and thyroid specific genes in human papillary thyroid carcinoma. *Nucl Med Mol Imaging* 2014;48(2):91–7. DOI: 10.1007/s13139-013-0249-x.
20. Deandreis D., Al Ghuzlan A., Leboulloux S. et al. 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. DOI: 10.1677/ERC-10-0233.
21. Rivera M., Ghossein R.A., Schoder H. et al. Histopathologic characterization of radioactive iodine-refractory fluorodeoxyglucose positron emission tomography-positive thyroid carcinoma. *Cancer* 2008;113(1):48–56. DOI: 10.1002/cncr.23515.
22. Liu M., Cheng L., Jin Y. et al. Predicting <sup>131</sup>I-avidity of metastases from differentiated thyroid cancer using <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in postoperative patients with elevated thyroglobulin. *Sci Rep* 2018;8(1):4352. DOI: 10.1038/s41598-018-22656-4.

#### Вклад авторов

Т.М. Гелиашвили: разработка дизайна исследования, критический анализ литературы, написание первоначального варианта статьи, утверждение ее окончательного варианта;

А.В. Важенин, Т.П. Березовская: обсуждение дизайна и первоначального варианта статьи, утверждение ее окончательного варианта;

Н.Г. Афанасьева, Е.Б. Васильева, П.И. Гарбузов, В.В. Крылов: критический анализ литературы, утверждение окончательного варианта статьи.

#### Authors' contributions

T.M. Geliashvili: design proposal, critical literature analysis, writing of the draft of the article, approval of its final version;

A.V. Vazhenin, T.P. Berezovskaya: discussion of the design and the draft of the article, approval of its final version;

N.G. Afanasyeva, E.B. Vasilyeva, P.I. Garbuzov, V.V. Krylov: critical literature analysis, approval of the final version of the article.

#### ORCID авторов/ORCID of authors

Т.М. Гелиашвили/T.M. Geliashvili: <https://orcid.org/0000-0003-4122-9285>

А.В. Важенин/A.V. Vazhenin: <http://orcid.org/0000-0002-7912-9039>

Е.Б. Васильева/E.B. Vasilyeva: <http://orcid.org/0000-0003-1285-2182>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Financing.** The study was performed without external funding.

**Информированное согласие.** Пациентка подписала информированное согласие на публикацию своих данных.

**Informed consent.** The patient gave written informed consent to the publication of his data.

**Статья поступила:** 05.10.2019. **Принята к публикации:** 29.11.2019.

**Article received:** 05.10.2019. **Accepted for publication:** 29.11.2019.