

Роль позитронной эмиссионной томографии с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой, совмещенной с компьютерной томографией, в завершении стадирования опухолевого процесса у больных дифференцированным раком щитовидной железы после тиреоидэктомии на этапе 1-го курса радиойодтерапии

Т.М. Гелиашвили¹, А.В. Важенин², Т.П. Березовская¹, Е.Б. Васильева², Н.Г. Афанасьева²,
В.В. Крылов¹, П.И. Гарбузов¹

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

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

Контакты: Тамара Мамуковна Гелиашвили geliashvili_tata@mail.ru

Цель исследования — сопоставление диагностических возможностей позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ), совмещенной с компьютерной томографией (КТ), и сцинтиграфии всего тела (^{131}I -СВТ) в завершении стадирования опухолевого процесса у больных дифференцированным раком щитовидной железы.

Материалы и методы. У 40 пациентов с ДРЩЖ на этапе 1-го курса радиойодтерапии после тиреоидэктомии кроме пост-терапевтической ^{131}I -СВТ проведена ПЭТ-КТ с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой.

Результаты. Чувствительность ПЭТ-КТ в выявлении прогрессирования опухолевого процесса составила 84 %, ^{131}I -СВТ — 66 % ($p > 0,05$). В 42,5 % случаев при ПЭТ-КТ обнаружены дополнительные (^{131}I -СВТ-негативные) метастатические очаги, в том числе в 11 (27,5 %) случаях выявлены отдаленные метастазы. В 15 % случаев метастатические очаги визуализированы только при ^{131}I -СВТ, в том числе в 4 (10 %) случаях диагностированы метастазы в легких. У 17 (44 %) пациентов очаги опухоли выявлены обоими методами обследования. Высокий преаблиционный уровень стимулированного тиреоглобулина оказался единственным независимым предиктором наличия ПЭТ-КТ-позитивных метастатических очагов ($p = 0,001$).

Заключение. При высоком риске прогрессирования дифференцированного рака щитовидной железы, а также при подозрении на прогрессирование опухоли в случае высокого преаблиционного уровня тиреоглобулина ПЭТ-КТ с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой может быть рекомендована уже на этапе 1-го курса радиойодтерапии для завершения стадирования заболевания и стратификации риска.

Ключевые слова: ^{18}F -фтордезоксиглюкоза, позитронная эмиссионная томография, дифференцированный рак щитовидной железы, радиойодтерапия, преаблиционный уровень тиреоглобулина

Для цитирования: Гелиашвили Т.М., Важенин А.В., Березовская Т.П. и др. Роль позитронной эмиссионной томографии с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой, совмещенной с компьютерной томографией, в завершении стадирования опухолевого процесса у больных дифференцированным раком щитовидной железы после тиреоидэктомии на этапе 1-го курса радиойодтерапии. Опухоли головы и шеи 2020;10(4):16–24.

DOI: 10.17650/2222-1468-2020-10-4-16-24



Value of ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography combined with computed tomography in staging of patients with differentiated thyroid cancer after thyroidectomy during the first course of radioiodine therapy

T.M. Geliashvili¹, A.V. Vazhenin², T.P. Berезovskaya¹, E.B. Vasilieva², N.G. Afanasieva², V.V. Krylov¹, P.I. Garbuzov¹

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

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

The study objective is to evaluate value of ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography combined with computed tomography (PET-CT) and whole-body scintigraphy (^{131}I -WBS) performed during the first course of radioiodine therapy for its ability to detect persistence metastatic foci and for its role in the management of differentiated thyroid cancer patients.

Materials and methods. Forty patients with DTC underwent both post-therapeutic ^{131}I -WBS and PET-CT. PET-CT performed on a positron emission tomograph combined with a 16-slice computer tomograph. Post-therapeutic ^{131}I -WBS performed during radioiodine therapy on the single-detector gamma camera.

Results. Sensitivity in detecting of the tumor persistence for PET-CT was 84 %, for post-therapeutic ^{131}I -WBS 66 % ($p > 0.05$). In 17 (42.5 %) patients additional PET-CT foci were found that negative on ^{131}I -WBS, including 11 (27.5 %) cases of distant metastases. Fifteen percent of patients had metastatic foci visualized only on ^{131}I -WBS, including 4 (10 %) cases of distant metastases. In 17 (44 %) patients tumor foci were identified by both methods. A high pre-ablative level of stimulated thyroglobulin was the only independent predictor of the presence of PET-CT-positive metastatic foci ($p = 0.001$).

Conclusion. ^{18}F -fluorodeoxyglucose PET-CT can be recommended during the first radioiodine therapy in differentiated thyroid cancer patients with a high risk progression group, as well as with suspected the tumor persistence in case of a high pre-ablation thyroglobulin level, to complete staging, improve the quality of management and ongoing risk stratification.

Key words: ^{18}F -fluorodeoxyglucose, positron emission tomography, differentiated thyroid cancer, radioiodine therapy, pre-ablation thyroglobulin level

For citation: Geliashvili T.M., Vazhenin A.V., Berezovskaya T.P. et al. Value of ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography combined with computed tomography in staging of patients with differentiated thyroid cancer after thyroidectomy during the first course of radioiodine therapy. *Opukholy golovy i shei = Head and Neck Tumors* 2020;10(4):16–24. (In Russ.).

Введение

Несмотря на то что среди экспертов ведутся споры об истинных причинах увеличения заболеваемости папиллярным раком щитовидной железы, статистические данные свидетельствуют о том, что с 1983 г. ежегодный прирост числа пациентов, у которых заболевание диагностировано на поздних стадиях, составляет 6,1 %, а смертность выросла на 1,1 % с 1994 г. [1]. Больные с распространенными стадиями дифференцированного рака щитовидной железы (ДРЩЖ) или отдаленными метастазами на момент постановки диагноза, а также с агрессивными гистологическими подтипами опухоли относятся к группе высокого риска прогрессирования [2]. У таких пациентов опухолевые очаги часто не накапливают ^{131}I , и, следовательно, они не получают пользы от радиойодтерапии (РЙТ) [3].

Сцинтиграфия всего тела (^{131}I -СВТ), выполненная после 1-го курса РЙТ, служит важным диагностическим инструментом, позволяющим обнаружить метастатические очаги, не выявленные ранее с помощью комплекса традиционных методов [4]. Тем самым ^{131}I -СВТ после 1-го курса РЙТ завершает стадирование опухолевого процесса благодаря обнаружению ^{131}I -чувствительных метастатических очагов [5, 6]. Вместе с тем уже во время проведения 1-го курса РЙТ могут присутствовать ^{131}I -рефрактерные очаги, которые при ^{131}I -СВТ не могут быть визуализированы. Для выбора же оптимальной лечебной тактики важно раннее выявление не только ^{131}I -чувствительных, но и ^{131}I -рефрактерных метастазов.

Совмещение анатомических и функциональных методов диагностики положило начало эре мультимодальной визуализации в онкологии. Позитронная эмиссионная томография с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ), в последнее время становится приоритетным методом диагностики радиойодрефрактерного ДРЩЖ.

По результатам исследований последнего десятилетия, ПЭТ-КТ, выполненная на этапе 1-го курса РЙТ, представляет собой полезный инструмент, позволя-

ющий улучшить лечение пациентов с ДРЩЖ из группы высокого риска прогрессирования [7–12].

Цель данного ретроспективного исследования — сопоставление диагностических возможностей ПЭТ-КТ с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой и ^{131}I -СВТ в завершении стадирования опухолевого процесса у больных ДРЩЖ на этапе 1-го курса РЙТ после хирургического лечения.

Материалы и методы

В исследование включены 40 больных ДРЩЖ, проходивших обследование и лечение с января 2011 г. по июнь 2017 г. в условиях Челябинского областного клинического центра онкологии и ядерной медицины. Критерии включения: гистологически подтвержден диагноз ДРЩЖ, завершён хирургический этап лечения первичной или рецидивной опухоли, начат 2-й этап комплексного лечения — 1-й курс РЙТ, проведено обследование обоими методами (ПЭТ-КТ и ^{131}I -СВТ). Критерии исключения: временной интервал между ПЭТ-КТ и ^{131}I -СВТ превышает 6 мес.

Методы обследования. ^{131}I -СВТ после РЙТ выполняли на одноканальной гамма-камере в 2 проекциях — передней и задней. Дополнительно проводили сканирование проекции шеи в статическом режиме (thyroid). ПЭТ-КТ осуществляли на позитронно-эмиссионном томографе, совмещенном с 16-срезовым компьютерным томографом (Biograph 40 и 64), с использованием радиофармпрепарата ^{18}F -фтордезоксиглюкозы (раствора для внутривенного введения) в стандартном для больных онкологического профиля режиме обследования (whole body).

Результаты ПЭТ-КТ и ^{131}I -СВТ сопоставляли для выявления не обнаруженных ранее очагов локального и/или отдаленного метастазирования. Результаты верифицированы в ходе гистологического и цитологического исследований, других диагностических исследований (которые либо предшествовали ПЭТ-КТ, либо выполнялись прицельно в соответствии с данными ПЭТ-КТ, дальнейшей динамикой уровня онкомаркера,

а также данными динамического наблюдения и повторных ПЭТ-КТ и ^{131}I -СВТ).

Характеристика больных. Все больные были отнесены к группе высокого риска прогрессирования вследствие наличия следующих факторов: у 19 (47,5 %) пациентов выполнено хирургическое лечение рецидивной опухоли; у 1 больной еще до проведения РИТ и ПЭТ-КТ выявлены отдаленные метастазы; у 23 (57,5 %) в опухолевый процесс были вовлечены лимфатические узлы (ЛУ) шеи (уровня N1a в 3 случаях, уровня N1b в 20 случаях); у 28 (70 %) диагностирован местно-распространенный процесс (первичная опухоль категории pT3 в 14 случаях и pT4 в 14 случаях); у всех больных был повышен послеоперационный уровень онкомаркера (тиреоглобулина (ТГ) или антител к ТГ).

Возраст пациентов варьировал от 25 до 80 лет и составил в среднем 52 ± 16 лет (медиана 54 года). Преобладали пациенты с папиллярной формой рака (26 (65 %) из 40), женского пола (31 (77,5 %) из 40).

Повышенный уровень антител к ТГ выявлен у 3 (7,5 %) пациентов, у остальных 37 (92,5 %) определен повышенный уровень ТГ, из них у 7 наблюдался крайне высокий уровень ТГ (>500 нг/мл). Уровень ТГ <500 нг/мл выявлен у 30 пациентов, в среднем он составил у них 133 ± 165 нг/мл (диапазон 4–460 нг/мл, медиана 53 нг/мл).

Разовая активность радиоiodа при проведении РИТ составляла от 1,1 до 3 ГБк.

По данным СВТ, у 3 (7,5 %) из 40 больных отсутствовало какое-либо накопление ^{131}I , у 25 (62,5 %) из 40 наблюдалась гиперфиксация ^{131}I в проекции шеи, у 12 (30 %) из 40 — гиперфиксация ^{131}I в проекции шеи и вне ее. Таким образом, у 37 (92,5 %) из 40 больных была отмечена разного рода (остаточная ткань щитовидной железы и/или подозрение на метастазы в ЛУ шеи) гиперфиксация ^{131}I в проекции шеи. В зависимости от процента накопления ^{131}I в проекции шеи относительно уровня накопления всем телом выделены следующие группы пациентов: с накоплением <10 % — 19 (51 %) пациентов, от 10 до 20 % — 7 (19 %) пациентов, >20 % — 11 (30 %). Из 12 больных с гиперфиксацией ^{131}I вне шеи накопление <10 % выявлено у 4 (33 %), >10 % — у 8 (67 %).

Статистическая обработка результатов. Статистическую значимость различий между показателями диагностической эффективности ПЭТ-КТ и СВТ оценивали с использованием 95 % доверительных интервалов. Если интервалы показателей обоих методов пересекались, делали вывод об отсутствии статистически значимых различий. Если же доверительные интервалы показателей не пересекались, делали вывод о наличии статистически значимых различий.

Величины представлены в виде средней арифметической и стандартного отклонения или в виде медианы. Для сравнения числовых показателей применяли

t-критерий Стьюдента, номинальных показателей — тест χ^2 и точный критерий Фишера.

Результаты

В ходе комплексного обследования и наблюдения у 32 (80 %) из 40 пациентов выявлено прогрессирование опухолевого процесса. Положительный результат ПЭТ-КТ получен в 29 (72,5 %) случаях, отрицательный — в 11 (27,5 %). Положительный результат СВТ получен в 22 (55 %) случаях, отрицательный — в 18 (45 %).

Результаты ПЭТ-КТ оказались истинно положительными в 27 (93 %) из 29 случаев, результаты СВТ — в 21 (95 %) из 22. Результаты ПЭТ-КТ оказались ложноположительными в 2 из 29 случаев, результаты СВТ — в 1 из 22.

Истинно отрицательными результаты ПЭТ-КТ были в 6 (54,5 %) из 11 случаев, результаты СВТ — в 7 (39 %) из 18. Ложноотрицательными были результаты ПЭТ-КТ в 5 из 11 случаев и результаты СВТ в 11 из 18 случаев (табл. 1).

Таким образом, по результатам СВТ сохранение опухолевых очагов выявлено в 21 (52,5 %) из 40 случаев и исключено в 7 (17,5 %). По результатам ПЭТ-КТ диагноз подтвержден в 27 (67,5 %) из 40 случаев и исключен в 6 (15 %). Диагностическая ценность ПЭТ-КТ и ^{131}I -СВТ отражена в табл. 2. Статистически значимых различий между двумя методами ни по одному из показателей диагностической эффективности не выявлено.

У 17 (42,5 %) пациентов обнаружены дополнительные опухолевые очаги при ПЭТ-КТ, которые не были визуализированы при СВТ: у 6 — в ЛУ шеи, у 1 — в ЛУ шеи и легких, у 10 — в органах отдаленного метастазирования. За счет выявления по результатам ПЭТ-КТ этих дополнительных очагов отдаленного метастазирования стадия заболевания была изменена у 5 (13 %) первичных больных (см. клинический пример 1); а у 6 (15 %) повторных больных корректно оценена распространенность рецидивной опухоли.

Клинический пример 1 (завершение стадирования первичной опухоли: ПЭТ-КТ-диагностика не выявленных ранее отдаленных метастазов)

Больная Л., 48 лет. В июне 2016 г. перенесла хирургическое лечение папиллярного рака щитовидной железы в объеме тиреоидэктомии и боковой шейной лимфодиссекции (II–V уровней слева). По результатам послеоперационного гистологического и других стандартных исследований установлена IVA стадия, pT3mN1bM0. Ввиду высокого риска прогрессирования в июле 2016 г. проведен курс адъювантной терапии радиоiodом активностью 3 ГБк. В ходе посттерапевтической СВТ наблюдалось низкое накопление ^{131}I в проекции ложа удаленной щитовидной железы — 1,6 % от уровня накопления всем телом (рис. 1). При этом выявлен высокий уровень ТГ (168,12 нг/мл)

Таблица 1. Результаты диагностических исследований в ходе 1-го курса радиоiodтерапии у пациентов с дифференцированным раком щитовидной железы (n = 40)

Table 1. Diagnostic results during the first course of radioiodine therapy in patients with differentiated thyroid cancer (n = 40)

Исследование Examination	Гистологически/цитологически верифицировано прогресси- рование рака (n = 32) Histologically/cytologically verified cancer progression (n = 32)	Гистологически/цитологически верифицировано отсутствие прогрессирования рака (n = 8) Histologically/cytologically verified absence of cancer progression (n = 8)	Итого Total
Результат позитронной эмиссионной томографии с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой: Result of ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography:			
положительный positive	27*	2†	29
отрицательный negative	5††	6**	11
Результат посттерапевтической и диагно- стической сцинтиграфии всего тела с ^{131}I : Results of posttreatment ^{131}I diagnostic whole-body scintigraphy:			
положительный positive	21*	1†	22
отрицательный negative	11††	7**	18

*Истинно положительные. **Истинно отрицательные. †Ложноположительные. ††Ложноотрицательные.

*True positive. **True negative. †False positive. ††False negative.

Таблица 2. Сравнение диагностической эффективности позитронной эмиссионной томографии с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой и сцинтиграфии всего тела с ^{131}I в выявлении прогрессирования дифференцированного рака щитовидной железы в ходе 1-го курса радиоiodтерапии (n = 40)

Table 2. Comparison of diagnostic accuracy of ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography and ^{131}I whole-body scintigraphy for the detection of progressive differentiated thyroid cancer during the first course of radioiodine therapy (n = 40)

Показатель Parameter	Позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией Positron emission tomography/computed tomography		Сцинтиграфия всего тела Whole-body scintigraphy	
	M ± m	95 % доверительный интервал 95 % confidence interval	M ± m	95 % доверительный интервал 95 % confidence interval
Чувствительность, % Sensitivity, %	84,0 ± 11,0	73–95	66,0 ± 15,0	51–81
Специфичность, % Specificity, %	75,0 ± 13,0	62–88	87,5 ± 10,5	77–98
Точность, % Accuracy, %	82,5 ± 11,5	71–94	70,0 ± 14,0	56–84
Прогностическая ценность положительного результата, % Positive predictive value, %	93,0 ± 7,0	85–100	95,0 ± 7,0	88–100
Прогностическая ценность отрицательного результата, % Negative predictive value, %	54,5 ± 15,5	39–70	39,0 ± 15,0	24–40

с подозрением на сохранение опухоли. Для исключения локального опухолевого процесса повторно выполнено ультразвуковое исследование мягких тканей шеи и тонкоигльная аспирационная биопсия подозрительного шейного ЛУ слева; результат цитологического исследования отрицательный. При ПЭТ-КТ в августе 2016 г. выявлены

множественные метастазы в легких (рис. 2). По результатам ПЭТ-КТ установлена IVС стадия и констатирована первичная радиоiodодрефрактерность опухолевого процесса, радикальное лечение заменено на паллиативное.

У 7 (18 %) больных благодаря выявлению по результатам ПЭТ-КТ дополнительных (не обнаруженных



Рис. 1. Сцинтиграфия всего тела с ^{131}I (передняя проекция). На фоне физиологического распределения радиофармпрепарата визуализируется его накопление в ложе удаленной щитовидной железы (1,6 % от уровня накопления всем телом)

Fig. 1. ^{131}I whole-body scintigraphy (frontal view). Accumulation of contrast agent in the bed of the removed thyroid gland (1.6 % of the whole-body accumulation) and physiological distribution of contrast agent on the background

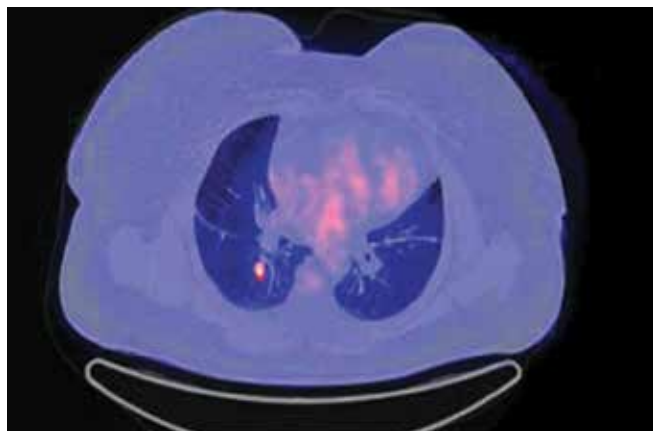


Рис. 2. Позитронная эмиссионная томография с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой, совмещенная с компьютерной томографией. Область грудной клетки в аксиальной проекции. Визуализируются множественные метастазы в легких диаметром до 10 мм. Самый крупный метастаз с гиперфиксацией радиофармпрепарата (максимальный стандартизированный уровень накопления 6,1 г/мл) располагается в верхнем сегменте нижней доли правого легкого

Fig. 2. ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography. Chest, axial view. Multiple metastases in the lungs with a diameter of up to 10 mm are visualized. The largest metastasis with contrast agent accumulation (maximum standardized uptake value 6.1 g/ml) is located in the upper segment of the lower lobe of the right lung

при ^{131}I -СВТ) очагов местного метастазирования констатирован неизлеченный локальный процесс. Результаты ПЭТ-КТ позволили скорректировать план лечения этих пациентов. Повторное хирургическое лечение проведено у 5 пациентов (у всех гистологически верифицирован опухолевый процесс), из которых у 1 достигнута полная ремиссия, у 2 — частичный ответ, у 2 больных впоследствии зарегистрировано прогрессирование опухоли. Одна больная прошла курс паллиативной дистанционной лучевой терапии, при этом получен частичный ответ опухоли. Еще у 1 больной констатирована радио-йодрефрактерность и отменена РИТ, спустя 15 мес больная умерла от прогрессирования опухолевого процесса.

У 17 (44 %) пациентов был получен истинно положительный результат обоих исследований: очаги опухоли были выявлены обоими методами: у 9 больных — в ЛУ шеи, у 2 — в ЛУ шеи и легких, у 6 — в органах отдаленного метастазирования. У 3 больных при исследовании обоими методами визуализирована остаточная ткань щитовидной железы.

В исследуемой группе у 4 (10 %) пациентов метастатические очаги были визуализированы только по ^{131}I -СВТ (истинно положительные результаты): у 2 больных — метастазы в легких, у 1 — метастазы в ЛУ шеи, у 1 — сочетание метастазов в легких и ЛУ шеи (см. клинический пример 2). У 14 (36 %) пациентов при ^{131}I -СВТ визуализирована остаточная ткань щитовидной железы, не выявленная при ПЭТ-КТ.

Клинический пример 2 (завершение стадирования первичной опухоли: ^{131}I -СВТ диагностика отдаленных метастазов, не визуализированных при ПЭТ-КТ)

Больная Г., 24 лет. В ноябре 2011 г. перенесла хирургическое лечение папиллярного рака щитовидной железы в объеме тиреоидэктомии и боковой шейной лимфодиссекции справа. По результатам послеоперационного гистологического и других стандартных исследований установлена I стадия, pT1N1bM0. Ввиду высокого риска прогрессирования в январе 2012 г. проведен курс адъювантной терапии радиоiodом активностью 3 ГБк. При СВТ выявлено патологическое накопление ^{131}I в зоне удаленной щитовидной железы и в проекции ЛУ шеи слева — 3,5 % от уровня накопления всем телом, а также диффузное повышенное накопление в проекции обоих легких — суммарно 27 % от уровня накопления всем телом (рис. 3). С учетом данных ^{131}I -СВТ диагноз был изменен на II стадию, pT1N1bM1 (метастазы в легкие). При ПЭТ-КТ в феврале 2012 г. выявлена лимфаденопатия нижней трети шеи слева — ЛУ размерами до 12 × 7 мм без гиперфиксации РФП, оставшийся фрагмент щитовидной железы 7 × 10 × 12 мм без гиперфиксации РФП; в легких очаговой патологии не обнаружено (рис. 4). По поводу метастазов в ЛУ шеи слева в марте 2012 г. выполнена боковая шейная лимфодиссекция II–IV уровней слева, гистологически верифицированы метастазы

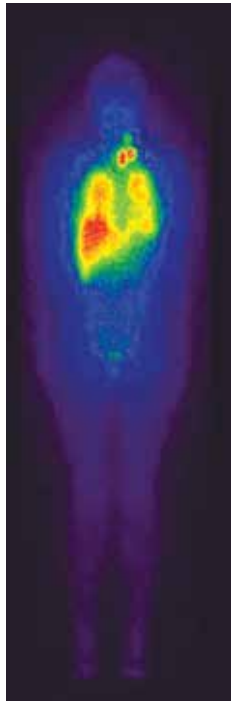


Рис. 3. Посттерапевтическая сцинтиграфия всего тела с ^{131}I (передняя проекция). Визуализируется диффузное повышенное накопление радиофармпрепарата в проекции обоих легких (суммарно 27 % от уровня накопления всем телом), а также гиперфиксация в проекции ложа удаленной щитовидной железы и лимфатических узлов шеи слева (3,5 % от уровня накопления всем телом)

Fig. 3. Posttreatment ^{131}I whole-body scintigraphy (frontal view). Diffuse contrast agent accumulation in both lungs (27 % of the whole-body accumulation), bed of the removed thyroid gland, and cervical lymph nodes on the left side (3.5 % of the whole-body accumulation)

папиллярного рака в 6 из 11 ЛУ с тотальным замещением структуры ЛУ. В последующем проведено 6 курсов РЙТ метастазов в легких (последний курс в апреле 2014 г.). В июле 2014 г. получен полный ответ, который сохраняется по настоящее время.

Анализируя данный клинический случай, можно выделить 2 основные причины ложноотрицательного результата ПЭТ-КТ: высокодифференцированный рак щитовидной железы по своей природе характеризуется низким уровнем гликолиза, разрешающая способность ПЭТ-КТ недостаточна для визуализации характерных для ДРЩЖ «миллиарных» метастазов в легких.

Для поиска факторов, оказывающих влияние на эффективность ПЭТ-КТ, проведена оценка связи истинно положительных и отрицательных результатов с наиболее значимыми клиничко-морфологическими характеристиками болезни. По результатам анализа статистически значимых различий по полу, возрасту, гистологическому типу, размеру первичной опухоли и степени вовлечения ЛУ шеи между двумя группами обнаружено не было ($p > 0,05$). Только различие в среднем преаблиционном уровне стимулированного ТГ между группами оказалось статистически значимым ($p = 0,001$). Из 27 больных



Рис. 4. Позитронная эмиссионная томография с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой, совмещенная с компьютерной томографией. Область грудной клетки в аксиальной проекции. Метастатических очагов в легких нет

Fig. 4. ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography. Chest, axial view. No metastases in the lungs

с истинно положительными результатами ПЭТ-КТ у 2 выявлен повышенный уровень антител к ТГ, а у 7 больных — крайне высокий уровень ТГ (>500 нг/мл), эти больные были исключены из указанного анализа. У оставшихся 18 больных с истинно положительными результатами ПЭТ-КТ средний уровень ТГ составил 170 ± 158 нг/мл. У 6 больных с истинно отрицательными результатами ПЭТ-КТ средний уровень ТГ составил 22 ± 23 нг/мл (табл. 3).

Обсуждение

В исследовании S.J. Rosenbaum-Krumme и соавт. ПЭТ-КТ, выполненная в дополнении к первой ^{131}I -СВТ, позволила уточнить стадию в 9 % случаев и поменять тактику ведения в 21 % [7]. При этом прогностическая ценность отрицательного результата ПЭТ-КТ в отношении полной ремиссии в ходе 3-летнего наблюдения составила 85 %. Авторы рекомендуют проводить ПЭТ-КТ всем больным с высоким риском ДРЩЖ в ходе 1-го курса РЙТ [13]. В исследовании С. Nascimento и соавт. ПЭТ-КТ оказалась более чувствительной в выявлении метастатических очагов, чем ^{131}I -СВТ, но в итоге авторы сделали вывод, что эти методы дополняют друг друга: 41 % очагов были обнаружены только при ПЭТ-КТ, 31 % очагов — только при ^{131}I -СВТ [10].

Похожие результаты мы получили в нашем исследовании: в 42,5 % случаев при ПЭТ-КТ были обнаружены дополнительные (ранее не выявленные при ^{131}I -СВТ) очаги, в том числе в 11 (27,5 %) случаях — отдаленные метастазы. В 15 % случаев метастатические очаги были визуализированы только при ^{131}I -СВТ, в том числе в 4 (10 %) случаях диагностированы метастазы в легких.

В нескольких исследованиях продемонстрирована значимость высокого преаблиционного уровня ТГ как независимого предиктора сохранения опухолевых

Таблица 3. Распределение пациентов с дифференцированным раком щитовидной железы в зависимости от истинности результатов позитронной эмиссионной томографии и клинико-морфологических характеристик

Table 3. Distribution of patients with differentiated thyroid cancer depending on the accuracy of positron emission tomography results and clinical and morphological characteristics

Характеристика Characteristics	Все пациенты (n = 40) All patients (n = 40)	Пациенты с истинно положительным результа- том (n = 27) Patients with true positive result (n = 27)	Пациенты с истинно отрицательным результатом (n = 6) Patients with true negative result (n = 6)	p
Женщины, абс. (%) Female, abs. (%)	31 (77,5)	22 (81,5)	3 (50,0)	0,132
Мужчины, абс. (%) Male, abs. (%)	9 (22,5)	5 (18,5)	3 (50,0)	
Пациенты в возрасте, абс. (%): Patients aged, abs. (%):				0,616
<45 лет <45 years	14 (35,0)	6 (22,2)	2 (33,3)	
≥45 лет ≥45 years	26 (65,0)	21 (77,8)	4 (66,7)	
Средний возраст, лет: Mean age, years:				
M ± m Me	52 ± 16 54	57 ± 15 55	50 ± 14 53	0,321
Пациенты с опухолями, абс. (%): Patients with tumors, abs. (%):				0,656
первичными primary	21 (52,5)	13 (48,1)	4 (66,7)	
рецидивными recurrent	19 (47,5)	14 (51,9)	2 (33,3)	
Число случаев в зависимости от гистологического варианта, абс. (%): Number of cases depending on the histological variant, abs. (%):				0,283
папиллярный papillary	26 (65)	16 (59,3)	4 (66,7)	
фолликулярный follicular	7 (17,5)	7 (25,9)	0	
агрессивный aggressive	7 (17,5)	4 (14,8)	2 (33,3)	
Пациенты с размером первичной опухоли, абс. (%): Patients with primary tumor size, abs. (%):				0,654
pT3, pT4	28 (70,0)	20 (74,1)	4 (66,7)	
pT1, pT2	12 (30,0)	7 (25,9)	2 (33,3)	
Пациенты с вовлечением лимфатических узлов шеи (pN1a, pN1b), абс. (%) Patients with cervical lymph nodes involved (pN1a, pN1b), abs. (%)	23 (57,5)	14 (51,9)	4 (66,7)	0,664
Пациенты без вовлечения лимфатических узлов шеи, абс. (%) Patients with no involvement of cervical lymph nodes, abs. (%)	17 (42,5)	13 (48,1)	2 (33,3)	
Пациенты с уровнем стимулированного тиреоглобулина*, абс. (%): Patients with stimulated thyroglobulin level*, abs. (%):				0,001
<20 нг/мл <20 ng/mL	10 (27,0)	3 (12,0)	5 (83,3)	
>20 нг/мл >20 ng/mL	27 (73,0)	22 (88,0)	1 (16,7)	

Окончание табл. 3

The end of table 3

Характеристика Characteristics	Все пациенты (n = 40) All patients (n = 40)	Пациенты с истинно положительным результа- том (n = 27) Patients with true positive result (n = 27)	Пациенты с истинно отрицательным результатом (n = 6) Patients with true negative result (n = 6)	p
Средний уровень тиреоглобулина**, нг/мл: Mean thyroglobulin level**, ng/mL: M ± m Me	133 ± 165 53	170 ± 158 132	22 ± 23 16	0,001

*Число пациентов составило 37, так как зарегистрировано 3 случая персистенции антител к тиреоглобулину; среди пациентов с истинно положительным результатом — 25. **Число пациентов с уровнем тиреоглобулина <500 нг/мл составило 30, среди пациентов с истинно положительным результатом — 18.

*Number of patients was 37, because there were 3 cases of persistent anti-thyroglobulin antibodies; 25 among patients with true positive result. **Number of patients with thyroglobulin <500 ng/mL was 30 (and 18 among patients with true positive result).

очагов [14] и чувствительных к фтордезоксиглюкозе метастазов [15], а также плохого ответа на 1-й курс РЙТ [16–18]. Результаты нашего анализа подтверждают эти данные. Высокий преаблиационный уровень стимулированного ТГ оказался единственным независимым предиктором наличия ПЭТ-КТ-позитивных метастатических очагов ($p = 0,001$). Среднее значение ТГ у пациентов с истинно положительными результатами ПЭТ-КТ (170 ± 158 нг/мл) было статистически значимо выше, чем у пациентов с истинно отрицательными (22 ± 23 нг/мл, $p < 0,05$).

Чувствительность ПЭТ-КТ и СВТ составила соответственно 84,0 и 66,0 %, специфичность — 75,0 и 87,5 %, точность — 82,5 и 70,0 %, прогностическая значимость положительного результата — 93,0 и 95,0 %, отрицательного результата — 54,5 и 39,0 %.

Заключение

Результаты настоящего исследования соотносятся с данными научной литературы. Применение ПЭТ-КТ в общем комплексном обследовании больных ДРЩЖ на этапе 1-го курса РЙТ позволяет получить важную информацию о распространенности опухолевого процесса, дополняющую результаты ^{131}I -СВТ. В основном это происходит благодаря раннему обнаружению радиойодрефрактерных метастатических очагов.

Таким образом, при высоком риске прогрессирования ДРЩЖ, а также при подозрении на персистенцию опухоли в случае высокого преаблиационного уровня ТГ ПЭТ-КТ с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой может быть рекомендована уже на этапе 1-го курса РЙТ для завершения стадирования заболевания и стратификации риска.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Kitahara C.M., Devesa S.S., Sosa J.A. Increases in thyroid cancer incidence and mortality-reply. JAMA 2017;318(4):390–1. DOI: 10.1001/jama.2017.7910.
- 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.
- Santhanam P., Solnes L.B., Rowe S.P. Molecular imaging of advanced thyroid cancer: iodinated radiotracers and beyond. Med Oncol 2017;34(12):189. DOI: 10.1007/s12032-017-1051-x.
- Fatourech V., Hay I.D., Mullan B.P. et al. Are posttherapy radioiodine scans informative and do they influence subsequent therapy of patients with differentiated thyroid cancer? Thyroid 2000;10(7):573–7. DOI: 10.1089/thy.2000.10.573.
- Sheikh A., Polack B., Rodriguez Y., Kuker R. Nuclear molecular and theranostic imaging for differentiated thyroid cancer. Mol Imaging Radionucl Ther 2017;26(Suppl 1):50–65. DOI: 10.4274/2017.26.suppl.06.
- Choudhury P.S., Gupta M. Differentiated thyroid cancer theranostics: radioiodine and beyond. Br J Radiol 2018;91(1091):20180136. DOI: 10.1259/bjr.20180136.
- Rosenbaum-Krumme S.J., Gorges R., Bockisch A., Binse I. ^{18}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. DOI: 10.1007/s00259-012-2065-4.
- Lee J.W., Lee S.M., Lee D.H., Kim Y.J. Clinical utility of ^{18}F -FDG PET/CT concurrent with ^{131}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. DOI: 10.2967/jnumed.112.117119.
- Gaertner F.C., Okamoto S., Shiga T. 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. DOI: 10.1097/RLU.0000000000000699.
- Nascimento C., Borget I., Al Ghuzlan A. et al. Postoperative fluorine-18-fluoro-

- deoxyglucose positron emission tomography/computed tomography: an important imaging modality in patients with aggressive histology of differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2015;25:437–44. DOI: 10.1089/thy.2014.0320.
11. Triviño Ibáñez E.M., Muros M.A., Torres Vela E., Llamas Elvira J.M. The role of early ¹⁸F-FDG PET/CT in therapeutic management and ongoing risk stratification of high/intermediate-risk thyroid carcinoma. *Endocrine* 2015;51(3):490–8. DOI: 10.1007/s12020-015-0708-5.
 12. Qiu Z.-L., Wei W.-J., Shen C.-T. et al. Diagnostic performance of ¹⁸F-FDG PET/CT in papillary thyroid carcinoma with negative ¹³¹I-WBS at first postablation, negative Tg and progressively increased TgAb level. *Sci Rep* 2017;7(1):2849. DOI: 10.1038/s41598-017-03001-7.
 13. Ruhlmann M., Binse I., Bockisch A., Rosenbaum-Krumme S.J. Initial [¹⁸F] FDG PET/CT in high-risk DTC patients. A three-year follow-up. *Nuklearmedizin* 2016;55:99–103. DOI: 10.3413/Nukmed-0766-15-09.
 14. Chang Y.W., Kim H.S., Jung S.P. et al. Pre-ablation stimulated thyroglobulin is a better predictor of recurrence in pathological N1a papillary thyroid carcinoma than the lymph node ratio. *Int J Clin Oncol* 2016;21:862–8. DOI: 10.1007/s10147-016-0956-2.
 15. Cho S.G., Kwon S.Y., Kim J. et al. Risk factors of malignant fluorodeoxyglucose-avid lymph node on preablation positron emission tomography in patients with papillary thyroid cancer undergoing radioiodine ablation therapy. *Medicine (Baltimore)* 2019;98(16):e14858. DOI: 10.1097/MD.00000000000014858.
 16. Shangguan L., Fang S., Zhang P. et al. Impact factors for the outcome of the first ¹³¹I radiotherapy in patients with papillary thyroid carcinoma after total thyroidectomy. *Ann Nucl Med* 2019;33:177–83. DOI: 10.1007/s12149-018-01321-w.
 17. Liu M., Cheng L., Jin Y. et al. Predicting ¹³¹I-avidity of metastases from differentiated thyroid cancer using ¹⁸F-FDG PET/CT in postoperative patients with elevated thyroglobulin. *Sci Rep* 2018;8(1):4352. DOI: 10.1038/s41598-018-22656-4.
 18. Kwon S.Y., Kim J., Jung S.H. et al. Preablative stimulated thyroglobulin levels can predict malignant potential and therapeutic responsiveness of subcentimeter-sized, ¹⁸F-fluorodeoxyglucose-avid cervical lymph nodes in patients with papillary thyroid cancer. *Clin Nucl Med* 2016;41(1):e32–8. DOI: 10.1097/RLU.0000000000000889.

Вклад авторов

Т.М. Гелиашвили: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, курирование пациентов, критический анализ научной литературы, написание текста статьи;

А.В. Важенин, В.В. Крылов: научное консультирование;

Т.П. Березовская: написание текста статьи;

Е.Б. Васильева, Н.Г. Афанасьева: выполнение инструментальных диагностических исследований, обзор публикаций по теме статьи;

П.И. Гарбузов: научное редактирование.

Authors' contributions

T.M. Geliashvili: developing the research design, obtaining data for analysis, patient supervision, critical analysis of scientific literature, article writing;

A.V. Vazhenin, V.V. Krylov: scientific advice;

T.P. Berezovskaya: article writing;

E.B. Vasilyeva, N.G. Afanasieva: instrumental diagnostics, reviewing of publications on the article's theme;

P.I. Garbuzov: scientific editing.

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/0000-0002-7807-8479>

Т.П. Березовская / T.P. Berezovskaya: <https://orcid.org/0000-0002-3549-4499>

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

В.В. Крылов / V.V. Krylov: <https://orcid.org/0000-0001-6655-5592>

П.И. Гарбузов / P.I. Garbuzov: <https://orcid.org/0000-0002-2041-8717>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование выполнено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (протокол заседания № 7 от 09.11.2018).

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of A. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center (protocol No. 7 from 09.11.2018).

All patients gave written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 14.11.2020. **Принята к публикации:** 21.12.2020.

Article submitted: 14.11.2020. **Accepted for publication:** 21.12.2020.