

# Позитронная эмиссионная томография с $^{18}\text{F}$ -фторэтилтирозином, совмещенная с компьютерной томографией, и перфузионная компьютерная томография в комплексной диагностике глиальных опухолей головного мозга

А.И. Пронин, М.Б. Долгушин, Д.В. Сашин, Н.А. Мещерякова, О.Д. Рыжова, Т.Г. Гаспарян  
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;  
Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24

Контакты: Артем Игоревич Пронин pronin-a-i@yandex.ru

**Цель исследования** — оценка возможностей комплекса методов визуализации (позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) с  $^{18}\text{F}$ -фторэтилтирозином, совмещенной с компьютерной томографией (КТ), и перфузионной КТ) в дифференциальной диагностике глиальных опухолей головного мозга разной степени злокачественности.

**Материалы и методы.** В исследование включены 102 пациента с глиальными опухолями головного мозга. В 1-ю группу вошли 38 (37,26 %) пациентов с глиальными образованиями I–II степени злокачественности; во 2-ю группу — 64 (62,74 %) пациента с глиомами III–IV степени. Перфузионная КТ выполнена у 20 (52,6 %) пациентов 1-й группы и 37 (57,8 %) пациентов 2-й группы. Исследованы чувствительность и специфичность таких показателей, как максимальный уровень накопления радиофармпрепарата ( $\text{maxSUV}$ ) и отношение  $\text{maxSUV}$  в патологическом очаге к уровню накопления в неизмененном веществе головного мозга (TBR), в сочетании с показателями перфузионной КТ (скорость мозгового кровотока CBF, объем мозгового кровотока CBV, сосудистая проницаемость FED).

**Результаты.** Наибольшую диагностическую точность имели показатели  $\text{maxSUV}$  (чувствительность и специфичность соответственно 81 и 82 %, пороговое значение 2,51, AUC 0,87), TBR (чувствительность и специфичность 90,6 и 81,6 %, пороговое значение 2,07, AUC 0,89) на 1-м этапе сканирования. При комплексной оценке данных перфузионной КТ и ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -фторэтилтирозином установлено, что чувствительность и специфичность сочетания TBR и CBF составляют соответственно 97,1 и 94,4 %, сочетания TBR и CBV — 96,6 и 94,4 %, сочетания TBR и FED — 94,6 и 92,3 %.

**Заключение.** Выявлено увеличение чувствительности и специфичности диагностики глиальных опухолей в части оценки степени их анаплазии при комплексном использовании ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -фторэтилтирозином и перфузионной КТ.

**Ключевые слова:** позитронная эмиссионная томография,  $^{18}\text{F}$ -фторэтилтирозин, компьютерная томография, глиома, перфузия, головной мозг

**Для цитирования:** Пронин А.И., Долгушин М.Б., Сашин Д.В. и др. Позитронная эмиссионная томография с  $^{18}\text{F}$ -фторэтилтирозином, совмещенная с компьютерной томографией, и перфузионная компьютерная томография в комплексной диагностике глиальных опухолей головного мозга. Опухоли головы и шеи 2019;9(4):24–31.

DOI: 10.17650/2222-1468-2019-9-4-24-31

## $^{18}\text{F}$ -fluoroethyltyrosine positron emission tomography combined with computed tomography and computed tomography perfusion in complex diagnostic of glial brain tumors

A.I. Pronin, M.B. Dolgushin, D.V. Sashin, N.A. Meshcheryakova, O.D. Ryzhova, T.G. Gasparyan

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia

**The study objective** is to evaluate the diagnostic capabilities of complex method based on the use of  $^{18}\text{F}$ -fluoroethyltyrosine positron emission tomography (PET) combined with computed tomography (CT) and CT perfusion in the differential diagnosis of glial brain tumors.

**Materials and methods.** One hundred and two patients with glial brain tumors were included in the study. Depending on the degree of malignancy patients were divided into 2 groups: group 1—38 (37.26 %) patients with grade I–II tumors; group 2—64 (62.74 %) patients with grade III–IV tumors. Perfusion CT was performed in 20 (52.6 %) patients from the group with grade I–II tumors and 37 (57.8 %) patients from the group with grade III–IV gliomas. The sensitivity and specificity of such indicators as the maximum standardized uptake value ( $\text{maxSUV}$ ) and the tumor to brain ratio (TBR), in combination with CT perfusion indicators (cerebral blood flow (CBF), cerebral blood volume (CBV), vascular permeability (FED) were studied.

**Results.** The highest diagnostic accuracy was demonstrated by the following parameters:  $\text{maxSUV}_1$  (sensitivity and specificity 81 and 82 %, threshold value 2.51, AUC 0.87); TBR<sub>1</sub> (sensitivity and specificity 90.6 and 81.6 %, threshold value 2.07, AUC 0.89). The comprehensive

evaluation of CT perfusion and  $^{18}\text{F}$ -fluoroethyltyrosine PET/CT parameters: sensitivity and specificity of  $\text{TBR}_1 + \text{CBF} - 97.1$  and  $94.4$  %, respectively;  $\text{TBR}_1 + \text{CBV} - 96.6$  and  $94.4$  %, respectively;  $\text{TBR}_1 + \text{FED} - 94.6$  and  $92.3$  %, respectively.

**Conclusion.** According to results of obtained analysis, an increase in diagnostic accuracy was revealed for all studied parameters with complex use of two methods –  $^{18}\text{F}$ -fluoroethyltyrosine PET/CT and CT perfusion, in differential diagnosis of glial brain tumors.

**Key words:**  $^{18}\text{F}$ -fluoroethyltyrosine positron emission tomography,  $^{18}\text{F}$ -fluoroethyltyrosine, computed tomography, glioma, computed tomography perfusion, brain

**For citation:** Pronin A.I., Dolgushin M.B., Sashin D.V. et al.  $^{18}\text{F}$ -fluoroethyltyrosine positron emission tomography combined with computed tomography and computed tomography perfusion in complex diagnostic of glial brain tumors. *Opukholi golovy i shei = Head and Neck Tumors* 2019;9(4):24–31. (In Russ.).

## Введение

Глиомы – наиболее часто встречающиеся первичные опухоли головного мозга [1]. По классификации Всемирной организации здравоохранения выделяют 4 степени гистологической перестройки глиальных новообразований (в зависимости от наличия ядерной атипичности, митозов, пролиферации эндотелия, некрозов) [2].

Злокачественные глиомы головного мозга (III–IV степени), являясь наиболее агрессивными образованиями, плохо поддаются лечению, поэтому прогноз в отношении продолжительности жизни пациентов с такими глиомами самый неутешительный [3–6].

При любых (как нейрохирургических, так и химиолучевых) подходах к лечению пациентов, вне зависимости от степени злокачественности и локализации образований, важнейшее значение имеют раннее выявление опухоли и точное определение степени ее анаплазии [7].

На данный момент «золотым стандартом» диагностики объемных образований головного мозга остается магнитно-резонансная томография (МРТ) [8]. Современная комплексная оценка степени анаплазии глиом включает компьютерную томографию (КТ) с введением рентгеноконтрастного вещества и МРТ с введением гадолинийсодержащих препаратов, а также применение таких методов, как МРТ-спектроскопия и перфузионная МРТ или КТ [9, 10].

Несмотря на несомненные успехи в области диагностики и лечения глиом головного мозга, до сих пор остается множество белых пятен в представлениях об особенностях роста глиом и их способности к инвазии в мозговое вещество. К таким важным особенностям, во многом определяющим биологическое поведение и ответ на лечение, относятся метаболическая активность, характер кровоснабжения и гемодинамика опухоли.

В отличие от МРТ и КТ, которые оценивают структурные изменения, позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) является методом молекулярной визуализации, позволяющим характеризовать опухоли, основываясь на их молекулярных и биохимических свойствах, таких как уровень метаболизма глюкозы и синтеза белка или ДНК, скорость синтеза мембран клеток, уровень ангиогенеза или гипоксии и т.д. [11–14].

Одним из перспективных радиофармпрепаратов (РФП) в ПЭТ-диагностике является  $^{18}\text{F}$ -фторэтилтирозин, который дает возможность оценивать состояние транспорта аминокислот в клетках [14, 15].

Наряду с такими параметрами, как уровень накопления РФП (standardized uptake value, SUV) и форма кривой при динамическом исследовании, важным полуколичественным показателем служит отношение SUV в патологическом очаге к уровню накопления в неизмененном веществе головного мозга (tumor to brain (background) ratio, TBR), причем не только в ходе оценки опухолевых образований до лечения [16–18], но и при дифференцировании активной опухолевой ткани и посттерапевтических изменений [19, 20]. Перфузионная КТ – метод оценки гемодинамических показателей на уровне капиллярной системы мозга, позволяющий изучить в рамках одного исследования и физиологические, и анатомические (структурные) особенности.

Несмотря на достаточное число исследований, посвященных оценке возможностей перфузионной КТ в диагностике опухолей головного мозга, в основном в рамках исследований с участием малых групп пациентов до сих пор не проводилось сопоставление определяемых с помощью перфузионной КТ гемодинамических параметров с полученными метаболическими изменениями, выявленными по данным ПЭТ [21–24].

Изучение возможностей перфузионной КТ при ее применении в комплексе с ПЭТ/КТ может привести к новым данным в первичную неинвазивную диагностику глиальных образований с оценкой степени их злокачественности, что будет способствовать формированию оптимальных подходов к их лечению.

**Цель исследования** – оценка возможностей комплекса методов визуализации (позитронной эмиссионной томографии с  $^{18}\text{F}$ -фторэтилтирозином, совмещенной с компьютерной томографией, и перфузионной КТ) в дифференциальной диагностике глиальных опухолей головного мозга разной степени злокачественности.

## Материалы и методы

В исследование включены 102 пациента с глиальными новообразованиями головного мозга, которые

были условно распределены по 2 группам в зависимости от степени злокачественности глиальных новообразований. В 1-ю группу вошли 38 (37,26 %) пациентов с глиальными опухолями I–II степени злокачественности, из них 21 (20,59 %) мужчина и 17 (16,67 %) женщин; во 2-ю группу – 64 (62,74 %) пациента с глиальными опухолями III–IV степени злокачественности, из них 31 (30,39 %) – мужского пола, 33 (32,35 %) – женского пола.

На 1-м этапе проведена МРТ головного мозга, на 2-м этапе – ПЭТ/КТ головного мозга с  $^{18}\text{F}$ -фторэтилтирозинном.

Перфузионная КТ дополнительно выполнена на 3-м этапе в рамках ПЭТ/КТ у 20 (52,6 %) пациентов 1-й группы и 37 (57,8 %) пациентов 2-й группы.

У 16 (42,1 %) пациентов 1-й группы и 32 (50 %) пациентов 2-й группы осуществлена стереотаксическая биопсия или резекция опухоли с целью морфологической верификации диагноза. В остальных случаях диагноз был подтвержден на основании комплекса данных всех диагностических исследований и динамического наблюдения в течение 12 мес.

ПЭТ/КТ проводили натощак по 3-этапному протоколу: 1-й этап – сразу после введения РФП, 2-й этап – через 10 мин после начала введения РФП, 3-й этап – через 40 мин от начала введения.

Внутривенное введение РФП осуществлялось автоматическим инжектором. Объем вводимого РФП варьировал в диапазоне 180–200 MBk.

Максимальное значение SUV в патологической ткани ( $\text{maxSUV}$ ) оценивали суммарно во всем объеме опухоли, который считали зоной интереса. При определении максимального значения SUV в неизменных структурах головного мозга ( $\text{maxSUV}_n$ ) зона интереса включала структуры как белого, так и серого вещества головного мозга, контралатеральные очагу поражения, исключая крупные артерии и вены, объем такой «контрольной» зоны интереса был не менее аналогичной зоны патологической ткани.

Вычисляли значения TBR на каждом этапе исследования ( $\text{TBR}_1$ ,  $\text{TBR}_2$ ,  $\text{TBR}_3$ ) по формулам:  $\text{TBRmax}_x = \text{maxSUV}_x / \text{maxSUV}_n$ ;  $\text{TBRmax/mean}_x = \text{maxSUV}_x / \text{meanSUV}_n$ ;  $\text{TBRmean}_x = \text{meanSUV}_x / \text{meanSUV}_n$ , где  $\text{meanSUV}_x$  – среднее значение SUV в опухоли,  $\text{meanSUV}_n$  – среднее значение SUV в неизменных контралатерально расположенных структурах головного мозга,  $x$  – этап сканирования.

У 57 (55,88 %) пациентов дополнительно проведена перфузионная КТ после 3-го этапа ПЭТ/КТ. Сканирование осуществляли по динамическому протоколу на уровне зоны интереса в течение 1 мин от начала введения рентгеноконтрастного препарата в объеме 50 мл (скорость введения 4 мл/с). Напряжение на рентгеновской трубке составляло 80 кВ, сила тока – 200 мА·с, 4 среза, толщина среза – 0,5 см. Определяли параметры

перфузионной КТ: скорость мозгового кровотока (cerebral blood flow, CBF, мл/мин на 100 г мозговой ткани), объем мозгового кровотока (cerebral blood volume, CBV, мл на 100 г мозговой ткани), среднее время прохождения крови (mean transit time, MTT, с) и сосудистую проницаемость (flow extraction, FED, мл/мин на 100 г мозговой ткани).

Суммарная эквивалентная доза ПЭТ/КТ составляла в среднем  $5,0 \pm 0,5$  мЗв, дополнительно проведенной перфузионной КТ –  $3,2 \pm 0,6$  мЗв.

Для обработки данных применяли методы описательной статистики (данные были представлены в виде среднего значения, стандартного отклонения, медианы, квантилей и т. д.), сравнительного анализа (U-критерий Манна–Уитни), корреляционного и ROC-анализа. Для классификации опухолей по указанным параметрам (результатам измерения  $\text{maxSUV}$ ,  $\text{meanSUV}$ ,  $\text{TBRmax}$ ,  $\text{TBRmean}$ ,  $\text{TBRmax/mean}$ , CBF, CBV, MTT, FED) использовали ROC-анализ.

### Результаты

Наиболее часто при ПЭТ/КТ, выполняемой по поводу различных неопластических процессов, включая и опухоли головного мозга, для количественной оценки накопления РФП используют  $\text{maxSUV}$ . Однако ввиду значительной разницы между значениями  $\text{maxSUV}$ , получаемыми в различных центрах, что обусловлено различиями параметров реконструкции данных ПЭТ/КТ, в нашем исследовании были также сопоставлены средние (для зоны интереса) значения SUV.

В табл. 1 представлены результаты расчета пороговых значений  $\text{maxSUV}$  и  $\text{meanSUV}$  на 3 этапах исследования для оценки степени злокачественности глиальных опухолей, а также определения чувствительности и специфичности данного порога для всех исследованных параметров накопления РФП.

Согласно результатам анализа наиболее информативные значения SUV в дифференциальной диагностике глиальных опухолей головного мозга –  $\text{maxSUV}_1$  (чувствительность и специфичность – 81 и 82 % соответственно, пороговое значение 2,51);  $\text{maxSUV}_2$  (чувствительность и специфичность – 91 и 71 % соответственно, пороговое значение 2,21).

С целью определения значения TBR, наиболее информативного для дифференциальной диагностики глиальных опухолей разной степени злокачественности, а также с целью определения чувствительности и специфичности каждого из параметров, мы провели ROC-анализ полученных в 1-й и 2-й группах результатов (табл. 2).

По результатам нашего исследования, в рамках дифференциальной диагностики глиальных опухолей разной степени злокачественности наиболее высокие значения чувствительности и специфичности отмечались у параметров  $\text{TBR}_1$  (чувствительность 90,6 %, специфичность 81,6 %, пороговое значение 2,07) и  $\text{TBR}_2$

**Таблица 1.** Результаты ROC-анализа параметров накопления радиофармпрепарата в структуре опухолевых образований на 3 этапах сканирования**Table 1.** ROC analysis of parameters of radiopharmaceutical uptake into tumors at 3 scan steps

Параметр Parameter	maxSUV <sub>1</sub>	maxSUV <sub>2</sub>	maxSUV <sub>3</sub>	meanSUV <sub>1</sub>	meanSUV <sub>2</sub>	meanSUV <sub>3</sub>
Площадь под ROC-кривой Area under ROC curve	0,87	0,86	0,83	0,78	0,79	0,77
Пороговое значение Threshold value	2,51	2,21	3,03	1,23	1,43	1,66
Специфичность Specificity	0,82	0,71	0,76	0,76	0,76	0,79
Чувствительность Sensitivity	0,81	0,91	0,78	0,69	0,70	0,64

**Примечание.** maxSUV – максимальный уровень накопления радиофармпрепарата; meanSUV – средний уровень накопления; SUV<sub>1</sub> – значение сразу после введения радиофармпрепарата; SUV<sub>2</sub> – значение через 5 мин от начала введения; SUV<sub>3</sub> – значение через 40 мин от начала введения.

*Note.* maxSUV – maximum standardized uptake value; meanSUV – mean standardized uptake value; SUV<sub>1</sub> – value immediately after administration of the radiopharmaceutical; SUV<sub>2</sub> – 5 min after administration; SUV<sub>3</sub> – 40 min after administration

**Таблица 2.** Результаты ROC-анализа отношения уровня накопления радиофармпрепарата в патологическом очаге к уровню накопления в неизменном веществе головного мозга на 3 этапах исследования**Table 2.** ROC analysis of the ratio of radiopharmaceutical uptake into pathological focus to that into the unchanged brain substance at 3 phases of the study

Параметр Parameter	TBRmax <sub>1</sub>	TBRmax <sub>2</sub>	TBRmax <sub>3</sub>	TBRmean <sub>1</sub>	TBRmean <sub>2</sub>	TBRmean <sub>3</sub>	TBRmax/ mean <sub>1</sub>	TBRmax/ mean <sub>2</sub>	TBRmax/ mean <sub>3</sub>
Площадь под ROC-кривой Area under ROC curve	0,89	0,89	0,86	0,81	0,81	0,79	0,87	0,86	0,82
Пороговое значение Threshold value	2,07	2,05	1,88	1,88	1,84	1,60	4,09	3,69	3,23
Специфичность Specificity	0,82	0,82	0,76	0,68	0,74	0,66	0,74	0,79	0,74
Чувствительность Sensitivity	0,91	0,88	0,88	0,78	0,75	0,78	0,84	0,84	0,80

**Примечание.** TBRmax – отношение максимального уровня накопления радиофармпрепарата в патологическом очаге к максимальному уровню накопления в неизменном веществе головного мозга; TBRmean – отношение среднего уровня накопления радиофармпрепарата в патологическом очаге к среднему уровню накопления в неизменном веществе головного мозга; TBR<sub>1</sub> – значение сразу после введения радиофармпрепарата; TBR<sub>2</sub> – через 5 мин от начала введения; TBR<sub>3</sub> – через 40 мин от начала введения.

*Note.* TBRmax – maximum tumor to brain (background) ratio; TBRmean – mean tumor to brain (background) ratio; TBR<sub>1</sub> – value immediately after administration of the radiopharmaceutical; TBR<sub>2</sub> – 5 min after administration; TBR<sub>3</sub> – 40 min after administration.

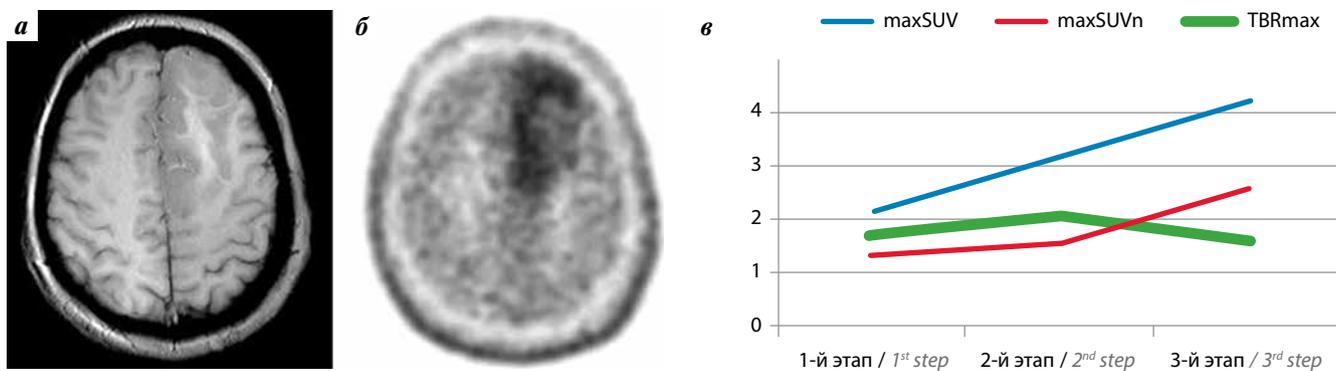
(чувствительность 89,1 %, специфичность 81,6 %, пороговое значение 2,05).

Для иллюстрации применения TBR и SUV при оценке злокачественности глиальных опухолей головного мозга приводим клинические примеры (рис. 1, 2).

Изучены результаты обследования 57 пациентов с глиальными опухолями различной степени анаплазии, у которых на 3-м этапе ПЭТ/КТ дополнительно выполнена перфузионная КТ.

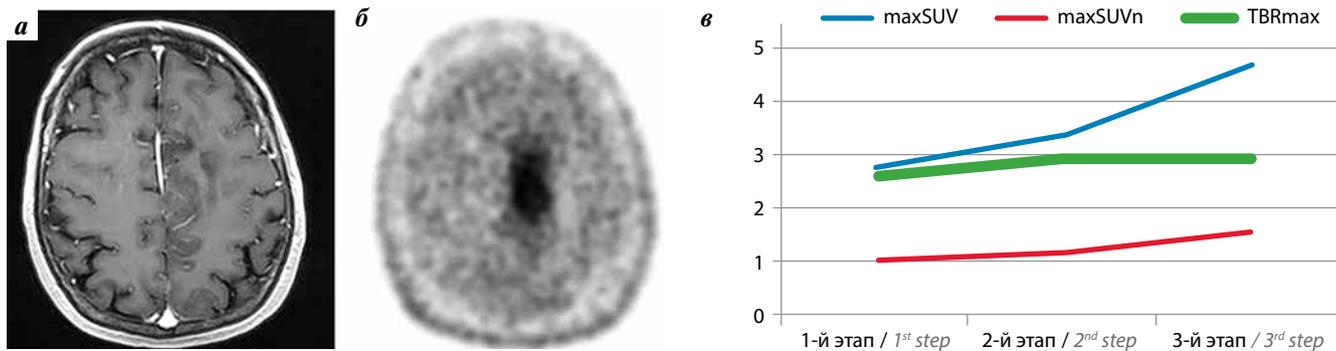
В табл. 3 представлены результаты расчета пороговых значений параметров перфузионной КТ, измеренных в структуре глиальных опухолей (CBF, CBV, MTT, FED) и позволяющих разграничить опухоли I–II и III–IV степени злокачественности, а также чувствительность и специфичность данных значений.

По результатам ROC-анализа, при перфузионной КТ в рамках дифференциальной диагностики глиальных опухолей разной степени злокачественности



**Рис. 1.** Пациент К., 35 лет, с диффузной глиомой G<sub>2</sub> в левой лобной доле: а – отсутствие патологического накопления контрастного препарата при магнитно-резонансной томографии в режиме T1; б – диффузное накопление <sup>18</sup>F-фторэтилтирозина при позитронной эмиссионной томографии; в – динамика параметров накопления радиофармпрепарата. maxSUV – максимальный уровень накопления в опухоли; maxSUVn – максимальный уровень накопления неизменной ткани; TBRmax – отношение maxSUV к maxSUVn

**Fig. 1.** Patient K., diffuse G<sub>2</sub> glioma, 35 years old. Left frontal lobe tumor: a – T1 magnetic resonance imaging shows no local contrast uptake; б – positron emission tomography of diffuse <sup>18</sup>F-fluoroethyl tyrosine uptake; в – diagram of the radiopharmaceutical uptake parameters. maxSUV – maximum standardized uptake value into tumor; maxSUVn – maximum standardized uptake value into intact brain tissue; TBRmax – maximum tumor to brain (background) ratio



**Рис. 2.** Пациент Б., 63 лет, с глиомой G<sub>3</sub> в левой лобной доле: а – отсутствие очагового накопления контрастного препарата при магнитно-резонансной томографии в режиме T1 + C; б – неравномерно повышенное накопление <sup>18</sup>F-фторэтилтирозина при позитронной эмиссионной томографии; в – динамика параметров накопления радиофармпрепарата. maxSUV – максимальный уровень накопления в опухоли; maxSUVn – максимальный уровень накопления неизменной ткани; TBRmax – отношение maxSUV к maxSUVn

**Fig. 2.** Patient B., 63 years old, G<sub>3</sub> glioma. Left frontal lobe tumor: a – T1 + C magnetic resonance imaging shows no local contrast uptake; б – positron emission tomography of unevenly increased <sup>18</sup>F-fluoroethyl tyrosine uptake; в – diagram of the radiopharmaceutical uptake parameters. maxSUV – maximum standardized uptake value into tumor; maxSUVn – maximum standardized uptake value into intact brain tissue; TBRmax – maximum tumor to brain (background) ratio

**Таблица 3.** Результаты ROC-анализа показателей перфузионной компьютерной томографии при дифференциальной диагностике глиальных опухолей I–II и III–IV степеней

**Table 3.** ROS analysis of perfusion computed tomography parameters in differential diagnosis of I–II and III–IV grade glial tumors

Параметр Parameter	Скорость мозгового кровотока Cerebral blood flow	Объем мозгового кровотока Cerebral blood volume	Среднее время прохождения крови Mean transit time	Сосудистая проницаемость Flow extraction
Площадь под ROC-кривой Area under ROC curve	0,83	0,86	0,72	0,89
Пороговое значение Threshold value	56,19	5,88	6,16	2,04
Специфичность Specificity	0,81	0,95	0,80	0,80
Чувствительность Sensitivity	0,90	0,76	0,68	0,86

наиболее высокие показатели чувствительности и специфичности показывают СВФ (чувствительность и специфичность 90 и 81 % соответственно, пороговое значение 56,19 мл/мин на 100 г), СВV (чувствительность и специфичность 75,7 и 95 % соответственно, пороговое значение 5,88 мл на 100 г), FED (чувствительность и специфичность 86,5 и 80,0 % соответственно, пороговое значение 2,04 мл/мин на 100 г).

Для иллюстрации применения данных показателей при оценке злокачественности глиальных опухолей представим клинический случай анапластической астроцитомы III степени злокачественности (рис. 3).

С учетом данных, полученных при комплексном исследовании с применением ПЭТ/КТ и перфузионной КТ ( $n = 57$ ), проведена оценка чувствительности и специфичности параметров перфузионной КТ (СВФ, СВV, FED) в сочетании со значениями  $TBRmax_1$ , полученными при ПЭТ/КТ с  $^{18}F$ -фторэтилтирозином.

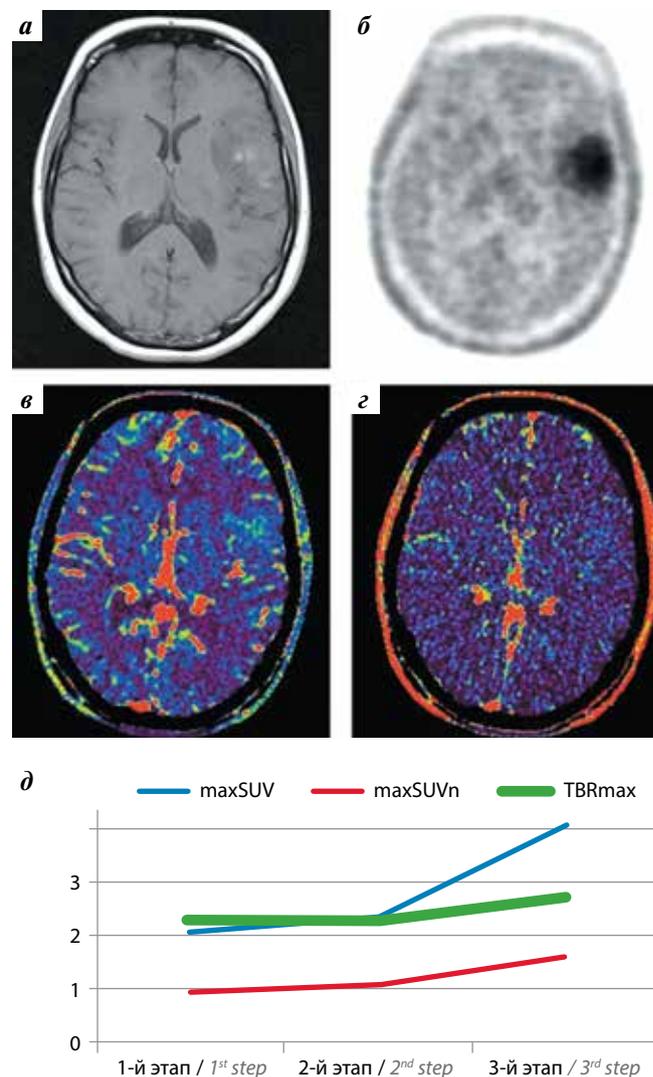
Установлено увеличение чувствительности и специфичности при комплексном использовании 2 методов – ПЭТ/КТ и перфузионной КТ: при оценке  $TBRmax_1$  и СВФ чувствительность диагностики составила 97,1 %, специфичность – 94,4 %; при оценке  $TBRmax_1$  и СВV чувствительность – 96,6 %, специфичность – 94,4 %; при оценке  $TBRmax_1$  и FED чувствительность – 94,6 %, специфичность – 92,3 % (табл. 4).

### Обсуждение

Опухоли головного мозга составляют приблизительно 4–8 % от общего числа злокачественных новообразований у взрослых пациентов и находятся на 1-м месте по темпам роста заболеваемости. Наряду с КТ и МРТ в диагностике опухолей головного мозга все большее распространение получает метод ПЭТ/КТ, а наиболее эффективным методом количественной оценки гемодинамических изменений интракраниальных опухолевых образований остается перфузионная КТ.

В то время как изолированное применение МРТ и перфузионной КТ для оценки опухолей становится рутинным [25, 26], исследования возможностей комплексного применения ПЭТ/КТ и перфузионной КТ в рамках одной процедуры для определения степени злокачественности глиом не проводились. В ряде исследований эффективности противоопухолевой терапии установлено, что неоангиогенез и метаболизм опухоли могут меняться независимо друг от друга [27]. Соответственно, их комплексное изучение позволит всесторонне охарактеризовать особенности опухолевой ткани.

Исходя из результатов сравнительного анализа диагностической эффективности параметров  $maxSUV$  и  $TBRmax$  на 3 этапах исследования (см. табл. 1, 2), можно рекомендовать отдавать предпочтение показателям  $TBRmax_{1-3}$  как наиболее чувствительным и специфичным в дооперационной дифференциальной



**Рис. 3.** Пациент Ж., 35 лет, с анапластической астроцитомой  $G_3$  левой височной доли: а – неравномерное накопление контрастного препарата при магнитно-резонансной томографии в режиме T1 + C; б – повышенное накопление  $^{18}F$ -фторэтилтирозина при позитронной эмиссионной томографии; в, з – данные перфузионной компьютерной томографии свидетельствуют о повышении объемной скорости кровотока (в) без повышения значений сосудистой проницаемости (з); д – динамика параметров накопления радиофармпрепарата.  $maxSUV$  – максимальный уровень накопления в опухоли;  $maxSUVn$  – максимальный уровень накопления неизменной ткани;  $TBRmax$  – отношение  $maxSUV$  к  $maxSUVn$

**Fig. 3.** Patient Ж., 35 years old. Anaplastic  $G_3$  astrocytoma. Left temporal lobe tumor: а – T1 + C magnetic resonance imaging of uneven contrast agent uptake; б – positron emission tomography of increased  $^{18}F$ -fluoroethyl tyrosine uptake; в, з – perfusion computed tomography data on the increase of volumetric blood flow velocity (в) with stable flow extraction values (з); д – diagram of the radiopharmaceutical uptake parameters.  $maxSUV$  – maximum standardized uptake value into tumor;  $maxSUVn$  – maximum standardized uptake value into intact brain tissue;  $TBRmax$  – maximum tumor to brain (background) ratio

диагностике глиом I–II и III–IV степени злокачественности.

При использовании 2 методов точность диагностики повышается: при оценке  $TBRmax_1$  и СВФ чувствительность

**Таблица 4.** Чувствительность и специфичность комплексной оценки показателей позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, и перфузионной компьютерной томографии при различении глиальных опухолей I–II и III–IV степени

**Table 4.** Sensitivity and specificity of integrated assessment of positron emission tomography parameters used together with computed tomography and perfusion computed tomography to identify I–II and III–IV glial tumors

Параметр Parameter	TBR <sub>1</sub> + скорость мозгового кровотока TBR <sub>1</sub> + cerebral blood flow	TBR <sub>1</sub> + объем мозгового кровотока TBR <sub>1</sub> + cerebral blood volume	TBR <sub>1</sub> + сосудистая проницаемость TBR <sub>1</sub> + flow extraction
Специфичность Specificity	0,94	0,94	0,92
Чувствительность Sensitivity	0,97	0,97	0,95

**Примечание.** TBR – отношение уровня накопления радиофармпрепарата в патологическом очаге к уровню накопления в неизмененном веществе головного мозга сразу после введения радиофармпрепарата.

*Note.* TBR – tumor to brain (background) ratio immediately after administration of the radiopharmaceutical.

и специфичность составляют 97,1 и 94,4 % соответственно, при оценке TBRmax<sub>1</sub> и CBV – 96,6 и 94,4 %, при оценке TBRmax<sub>1</sub> и FED – 94,6 и 92,3 %. Повышение точности молекулярных методов диагностики в комбинации с оценкой параметров перфузионной КТ в опухолях отмечено и в работе С.Р. Filss и соавт. (2014), однако применяемая авторами технология перфузионной МРТ является методом полуколичественного анализа и не требует сочетания ПЭТ и МРТ, одного исследования на ПЭТ/МРТ-сканирующей системе или дополнительного проведения МРТ в рамках отдельной процедуры [28].

Таким образом, по результатам анализа выявлено увеличение чувствительности и специфичности при комплексном использовании 2 методов – ПЭТ/КТ и перфузионной КТ в рамках дифференциальной

диагностики глиальных опухолей I–II и III–IV степени злокачественности.

### Заключение

Комплексный подход, предполагающий сочетание ПЭТ/КТ и перфузионной КТ в рамках одного сканирования, раскрывает новые возможности диагностики. Определение степени злокачественности глиальных опухолей на основе выявления как структурных, так и молекулярных изменений путем проведения ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>F-фторэтилтирозином и перфузионной КТ в ходе одной процедуры значительно повышает специфичность диагностики и дает объективные критерии для достоверного определения степени анаплазии опухоли и, как следствие, позволяет своевременно инициировать или скорректировать лечение больных.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Bondy M.L., Scheurer M.E., Malmer B. et al. Brain tumor epidemiology: consensus from the Brain Tumor Epidemiology Consortium. *Cancer* 2008;113(7 Suppl):1953–68. DOI: 10.1002/cncr.23741.
- Абсалямова О.В., Алешин В.А., Аникеева О.Ю. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных с первичными опухолями головного мозга. М., 2014. С. 8–10. [Absalyamova O.V., Aleshin V.A., Anikeeva O.Yu. et al. Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of patients with primary brain tumors. Moscow, 2014. Pp. 8–10. (In Russ.)]. DOI: 10.14341/ket2007346-8.
- Gupta K., Salunke P. Molecular markers of glioma: an update on recent progress and perspectives. *J Cancer Res Clin Oncol* 2012;138(12):1971–81. DOI: 10.1007/s00432-012-1323-y.
- Wen P.Y., Kesari S. Malignant gliomas in adults. *N Engl J Med* 2008; 359(5):492–507. DOI: 10.1056/NEJMra0708126.
- Stupp R., Mason W.P., van den Bent M.J. et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *N Engl J Med* 2005;352(10):987–96. DOI: 10.1056/NEJMoa043330.
- Stupp R., Hegi M.E., Mason W.P. et al. Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial. *Lancet Oncol* 2009;10(5):459–66. DOI: 10.1016/S1470-2045(09)70025-7.
- Труфанов Г.Е., Рамешвили Т.Е., Дергунова Н.И., Бойков И.В. Совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография (ПЭТ-КТ) в диагностике опухолей головного мозга. СПб.: Элби-СПб, 2005. 94 с. [Trufanov G.E., Rameshvili T.E., Dergunova N.I., Boykov I.V. Combined positron emission tomography and computed tomography (PET-CT) in the diagnosis of brain tumors. Saint Peterburg: Elbi-SPb, 2005. 94 p. (In Russ.)].
- Weise G., Stoll G. Magnetic resonance imaging of blood brain/nerve barrier dysfunction and leukocyte infiltration: closely related or discordant? *Front Neurol* 2012; 3:178. DOI: 10.3389/fneur.2012.00178.
- Messa C., Bettinardi V., Picchio M. PET/CT in diagnostic oncology. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2004;48(2):66–75.
- Schöder H., Yeung H.W., Gonen M. et al. Head and neck cancer: clinical usefulness and accuracy of PET/CT image fusion. *Radiology* 2004;231(1):65–72. DOI: 10.1148/radiol.2311030271.
- Shinoura N., Nishijima M., Hara T. et al. Brain tumors: detection with C-11 choline PET. *Radiology* 1997;202(2):497–503. DOI: 10.1148/radiology.202.2.9015080.
- Langen K.J., Jarosch M., Mühlensiepen H. et al. Comparison of fluorotyrosines and methionine uptake in F98 rat gliomas.

- Nucl Med Biol 2003;30(5):501–8.  
DOI: 10.1016/s0969-8051(03)00023-4.
13. Kwee S.A., Ko J.P., Jiang C.S. et al. Solitary brain lesions enhancing at MR imaging: evaluation with fluorine 18 fluorocholine PET. *Radiology* 2007;244(2):557–65.  
DOI: 10.1148/radiol.2442060898.
  14. Wyss M.T., Spaeth N., Biollaz G. et al. Uptake of <sup>18</sup>F-Fluorocholine, <sup>18</sup>F-FET, and 18F-FDG in C6 gliomas and correlation with 131I-SIP(L19), a marker of angiogenesis. *J Nucl Med* 2007;48(4):608–14.  
DOI: 10.2967/jnumed.106.036251.
  15. Hara T., Kosaka N., Shinoura N., Kondo T. PET imaging of brain tumor with [methyl-11C]choline. *J Nucl Med* 1997;38(6):842–7.
  16. Galldiks N., Rapp M., Stoffels G. et al. Response assessment of bevacizumab in patients with recurrent malignant glioma using [<sup>18</sup>F]fluoroethyl-L-tyrosine PET in comparison to MRI. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2013;40(1):22–33.  
DOI: 10.1007/s00259-012-2251-4.
  17. Hutterer M., Nowosielski M., Putzer D. et al. O-(2-18F-fluoroethyl)-L-tyrosine PET predicts failure of antiangiogenic treatment in patients with recurrent high-grade glioma. *J Nucl Med* 2011;52(6): 856–64. DOI: 10.2967/jnumed.110.086645.
  18. Unterrainer M., Suchorska B. Value of 18F-FET PET for chemotherapy monitoring in non-contrast enhancing gliomas. *J Nucl Med* 2016;57(Suppl 2):14.
  19. Galldiks N., Stoffels G., Filss C. et al. The use of dynamic O-(2-<sup>18</sup>F-fluoroethyl)-L-tyrosine PET in the diagnosis of patients with progressive and recurrent glioma. *Neuro Oncol* 2015;17(9):1293–300.  
DOI: 10.1093/neuonc/nov088.
  20. Cecccon G., Lohmann P., Stoffels G. et al. Dynamic O-(2-<sup>18</sup>F-fluoroethyl)-L-tyrosine positron emission tomography differentiates brain metastasis recurrence from radiation injury after radiotherapy. *Neuro Oncol* 2017;19(2):281–8.  
DOI: 10.1093/neuonc/now149.
  21. Jain R., Ellika S.K., Scarpace L. et al. Quantitative estimation of permeability surface-area product in astroglial brain tumors using perfusion CT and correlation with histopathologic grade. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008;29(4): 694–700. DOI: 10.3174/ajnr.A0899.
  22. Di Nallo A.M., Vidiri A., Marzi S. et al. Quantitative analysis of CT-perfusion parameters in the evaluation of brain gliomas and metastases. *J Exp Clin Cancer Res* 2009;28:38.  
DOI: 10.1186/1756-9966-28-38.
  23. Ahmad K., Elhameed A. Perfusion CT cerebral blood volume and permeability in low and high grades of brain glioma. *Egyptain J Radiol Nucl Med* 2012;43(3):449–56.
  24. Ahmed R., Oborski M.J., Hwang M. et al. Malignant gliomas: current perspectives in diagnosis, treatment, and early response assessment using advanced quantitative imaging methods. *Cancer Manag Res* 2014; 6:149–70.  
DOI: 10.2147/CMAR.S54726.
  25. Jain R., Narang J., Gutierrez J. et al. Correlation of immunohistologic and perfusion vascular parameters with MR contrast enhancement using image-guided biopsy specimens in gliomas. *Acad Radiol* 2011;18(8):955–62.  
DOI: 10.1016/j.acra.2011.04.003.
  26. Jain R., Gutierrez J., Narang J. et al. *In vivo* correlation of tumor blood volume and permeability with histologic and molecular angiogenic markers in gliomas. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011;32(2):388–94.  
DOI: 10.3174/ajnr.A2280.
  27. Silva A.C., Kim S.G., Garwood M. Imaging blood flow in brain tumors using arterial spin labeling. *Magn Reson Med* 2000;44(2):169–73. DOI: 10.1002/1522-2594(200008)44:2<169::aid-mrm1>3.0.co;2-u.
  28. Filss C.P., Galldiks N., Stoffels G. et al. Comparison of 18F-FET PET and perfusion-weighted MR imaging: a PET/MR imaging hybrid study in patients with brain tumors. *J Nucl Med* 2014;55(4):540–5.  
DOI: 10.2967/jnumed.113.129007.

#### Вклад авторов

А.И. Пронин: отбор пациентов и составление базы данных, подготовка заключений по результатам исследований, анализ данных научной литературы, написание текста статьи;  
М.Б. Долгушин: отбор пациентов, научное редактирование статьи;  
Д.В. Сашин: подготовка заключений по результатам магнитно-резонансной томографии;  
Н.А. Мещерякова: подготовка заключений по результатам исследований, написание текста статьи;  
О.Д. Рыжова: подготовка заключений по результатам исследований, написание текста статьи;  
Т.Г. Гаспарян: курация пациентов, написание текста статьи.

#### Authors' contributions

A.I. Pronin: selection of patients and maintaining a database, preparation of PET/CT conclusions, analysis of literary sources, writing a text;  
M.B. Dolgushin: selection of patients; scientific editing of the article;  
D.V. Sashin: preparation of MRI conclusions;  
N.A. Meshcheryakova: preparation of PET/CT conclusions, writing a text;  
O.D. Ryzhova: preparation of PET/CT conclusions, writing a text;  
T.G. Gasparyan: clinical management of patients; writing a text.

#### ORCID авторов/ORCID of authors

А.И. Пронин/A.I. Pronin: <https://orcid.org/0000-0003-1632-351X>  
Д.В. Сашин/D.V. Sashin: <https://orcid.org/0000-0003-0431-2610>  
М.Б. Долгушин/M.B. Dolgushin: <https://orcid.org/0000-0003-3930-5998>  
Н.А. Мещерякова/N.A. Meshcheryakova: <https://orcid.org/0000-0003-0770-3406>  
О.Д. Рыжова/O.D. Ryzhova: <https://orcid.org/0000-0002-8483-0081>

#### 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. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

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

#### Статья поступила: 24.11.2019. Принята к публикации: 26.12.2019.

Article received: 24.11.2019. Accepted for publication: 26.12.2019.