

////////////////////////////////////

## СОВМЕЩЁННАЯ ПОЗИТРОННО- ЭМИССИОННАЯ И КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ХАРАКТЕРИСТИКЕ РЕЦИДИВОВ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ И БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Труфанов Г.Е.<sup>1</sup>, Бойков И.В.<sup>2</sup>, Рязанов В.В.<sup>3</sup>, Ипатов В.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-Западный Федеральный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Федеральное Государственное Бюджетное Военное Образовательное Учреждение Высшего Образования «Военно-Медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства Обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение Высшего Образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения России, Санкт-Петербург, Россия

### Контактная информация:

Труфанов Геннадий Евгеньевич  
ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова»  
Минздрава России  
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,  
Россия, 197341.  
E-mail: trufanovge@mail.ru

*Статья поступила в редакцию 22.06.2016  
и принята к печати 13.10.2016.*

////////////////////////////////////

### Резюме

Всего обследовано 494 больных с наличием рецидивов после комбинированного лечения по поводу новообразований грудной и брюшной полостей. В результате проведения совмещенной ПЭТ/КТ определена семиотика рецидивов различных гистологических типов злокачественных опухолей. Доказано, что применение совмещенной ПЭТ/КТ значительно повышает эффективность выявления рецидивов злокачественных новообразований грудной клетки и брюшной полости. Поэтому при динамическом наблюдении за этой категорией пациентов с целью раннего выявления рецидивов рекомендовано применение совмещенного рентгенорадионуклидного метода — ПЭТ/КТ.

**Ключевые слова:** совмещенная ПЭТ/КТ, 18-фтордезоксиглюкоза, рецидив злокачественных опухолей, рак лёгкого, рак молочной железы, рак пищевода и желудка, колоректальный рак, лимфома

*Для цитирования: Трансляционная медицина. 2016; 3 (5): 95–102.*

////////////////////////////////////

## COMBINED POSITRON-EMISSION AND COMPUTED TOMOGRAPHY IN CHARACTERIZATION OF RECURRENT THORACIC AND ABDOMINAL MALIGNANCIES

Trufanov G. E.<sup>1</sup>, Boykov I. V.<sup>2</sup>, Ryazanov V. V.<sup>3</sup>, Ipatov V.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Federal Almazov North-West Medical Research Centre,  
Saint Petersburg, Russia

<sup>2</sup> Military Medical Academy named after S.M.Kirov» of the Ministry  
of defence of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia.

<sup>3</sup> Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg,  
Russia

**Corresponding author:**

Gennady E. Trufanov  
Federal Almazov North-West Medical  
Research Centre  
Akkuratova str. 2, Saint Petersburg, Russia,  
197341  
E-mail: trufanovge@mail.ru

*Received 22 June 2016; accepted 13 October  
2016.*



**Abstract**

In our study 494 patients with recurrent lung, breast, gastrointestinal malignancies and lymphomas were examined using combined positron-emission and computed scanner. During this investigation patterns of metastases of different tumors were determined. It was shown that positron-emission and computed tomography can provide more effective determination of recurrent disease in patients with thoracic and gastrointestinal malignancies. Combined positron-emission and computed tomography must be used for monitoring these patients for opportune development of recurrences.

**Key words:** positron-emission and computed tomography, 18-fluorodeoxyglucose, lung cancer, breast cancer, gastroesophageal cancer, colorectal cancer, lymphoma, recurrent disease.

*For citation: Translyatsionnaya meditsina= Translational Medicine. 2016; 3 (5): 95–102.*

**Введение**

При динамическом наблюдении за онкологическими больными после проведения им оперативного лечения, лучевой и/или химиотерапии первостепенное значение имеет диагностика рецидивов злокачественных новообразований органов грудной клетки и брюшной полости. От своевременного получения полной и объективной информации о наличии, локализации и характере распространения рецидива зависит успешное проведение лечебных мероприятий, а, следовательно, выживаемость онкологических больных [1].

В настоящее время лучевые методы исследования, такие как рентгенологический, ультразвуковое исследование (УЗИ), рентгеновская компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная томографии (МРТ) имеют важное значение в определении рецидивов злокачественных опухолей. Каждому из выше-

перечисленных методов присущи определенные преимущества. Однако, несмотря на свои преимущества, как правило, они позволяют выявить лишь структурные изменения [2–4].

Значительным шагом в этом направлении явилась разработка и внедрение в клиническую практику методов ядерной медицины, таких как однофотонная эмиссионная компьютерная (ОФЭКТ) и позитронно-эмиссионная (двухфотонная) томография (ПЭТ). Применение этих методов позволяет визуализировать функциональные процессы, протекающие в нормальных условиях и при развитии каких-либо патологических изменений в органах и тканях [5–7]. Однако определение точной локализации патологических изменений, выявленных при помощи методов радионуклидной визуализации, затруднено, что в значительной мере ослож-

няет принятие решения о дальнейшей тактике ведения таких больных [3–6, 8, 9].

Поэтому на современном этапе развития всё больше внимания уделяется применению комбинированного рентгенорадионуклидного метода — совмещенной позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии (ПЭТ/КТ), применение которого позволяет за одно обследование пациента визуализировать как морфологические, так и функциональные изменения одновременно, полностью исключая проблему неточности совмещения указанных изменений [7–11]. Следует отметить, что зачастую уделяется основное внимание первичной ПЭТ/КТ-диагностике злокачественных новообразований, в то время как сведения о выявлении рецидивов с помощью указанного метода немногочисленны. В отечественной литературе публикации по данному вопросу также единичные [3, 4, 8].

### Цель исследования

Повышение эффективности ранней диагностики рецидивов злокачественных новообразований органов грудной клетки и брюшной полости путем применения совмещенной ПЭТ/КТ.

### Материалы и методы

Всего с применением метода совмещенной ПЭТ/КТ с радиофармпрепаратом (РФП) 18-фтордезоксиглюкозой (ФДГ) было обследовано 494 онкологических больных после выполнения оперативного и химиолучевого лечения по поводу:

- рака лёгкого (95 больных),
- молочной железы (97),
- пищевода (39),
- желудка (56),
- толстой кишки (81),
- лимфомы Ходжкина и неходжкинские лимфомы (126 пациентов).

Всем больным, помимо общеклинических исследований, проводили специальный комплекс инструментальных и лучевых методов обследования с целью определения местного и отдаленного распространения опухоли.

Обследование включало сбор анамнеза, осмотр, лабораторные анализы, эндоскопическое и традиционное рентгенологическое исследования, КТ и МРТ брюшной полости.

При проведении ПЭТ/КТ-исследования использовали стандартную методику для обследования больных онкологического профиля. Исследования проводили на совмещенном ПЭТ/КТ-томографе «Биограф» фирмы «Сименс» (Германия), состоящем из компьютерного со спиральным типом сканирования томографа «Somatom Emotion Duo»

и позитронно-эмиссионного томографа «Ecat Exact HR+», совмещенных в единый диагностический комплекс на одном столе-транспортере.

Подготовка больного включала в себя голодание в течение 6 ч. перед исследованием. Перед введением ФДГ у больных определяли уровень глюкозы в крови при помощи глюкометра. РФП вводили внутривенно в дозе 200 МБк/м<sup>2</sup> поверхности тела пациента (370–420 МБк) в объеме 3,0–5,0 мл физиологического раствора.

На протяжении 60 минут, необходимых для включения введенного препарата в метаболические процессы с участием глюкозы, пациент находился в условиях, максимально снижающих двигательную, речевую и эмоциональную активность с целью уменьшения вероятности возникновения ложноположительных результатов, что достигалось помещением его в отдельную палату в положении лежа с закрытыми глазами. В этот же период времени пациент выпивал 500 мл воды с целью ускорения выведения РФП и уменьшения фоновой радиоактивности. Исследование проводили с опорожненным мочевым пузырём. Пациента укладывали на спину с заведенными за голову руками. Для КТ-исследования использовали протокол совмещенного ПЭТ/КТ-сканирования, согласно которому область для сбора ПЭТ-данных (количество «кроватей») закладывали сразу по топограмме КТ.

Всем больным при ПЭТ/КТ вводили болюсно 150 мл неионного рентгенконтрастного вещества типа «ультравист» или «омнипак» с помощью автоматического инъектора в 2 фазы: первоначально вводили 90 мл со скоростью 3,0 мл/с; затем 40 мл со скоростью 1,5 мл/с с задержкой сканирования 30 с. Время КТ-сканирования составляло около 2 мин. После проведения КТ-исследования автоматически загружался протокол ПЭТ-сканирования той же области. Общее время ПЭТ/КТ-сканирования всего тела составляло 20–35 мин, в зависимости от количества зон (кроватей) сканирования. Ряду пациентов при сложностях в дифференцировке воспалительных изменений от неопластических выполняли дополнительное отсроченное ПЭТ-сканирование через 50 мин после первичного сканирования.

Анализ КТ проводили как с измерением денситометрических показателей по шкале Хаунсфилда (HU), так и при помощи визуальных методов построения различных проекций (MPR — multiplanar reformation — многоплоскостная реформация изображений; MIP — maximum intensity projection — проекция максимальной интенсивности; SSD — shaded surface display — изображение оттененных поверхностей; VRT — volume rendering technique — техника объемного рендеринга).

**Рисунок 1. Рецидив центрального рака левого легкого с поражением регионарных лимфатических узлов**

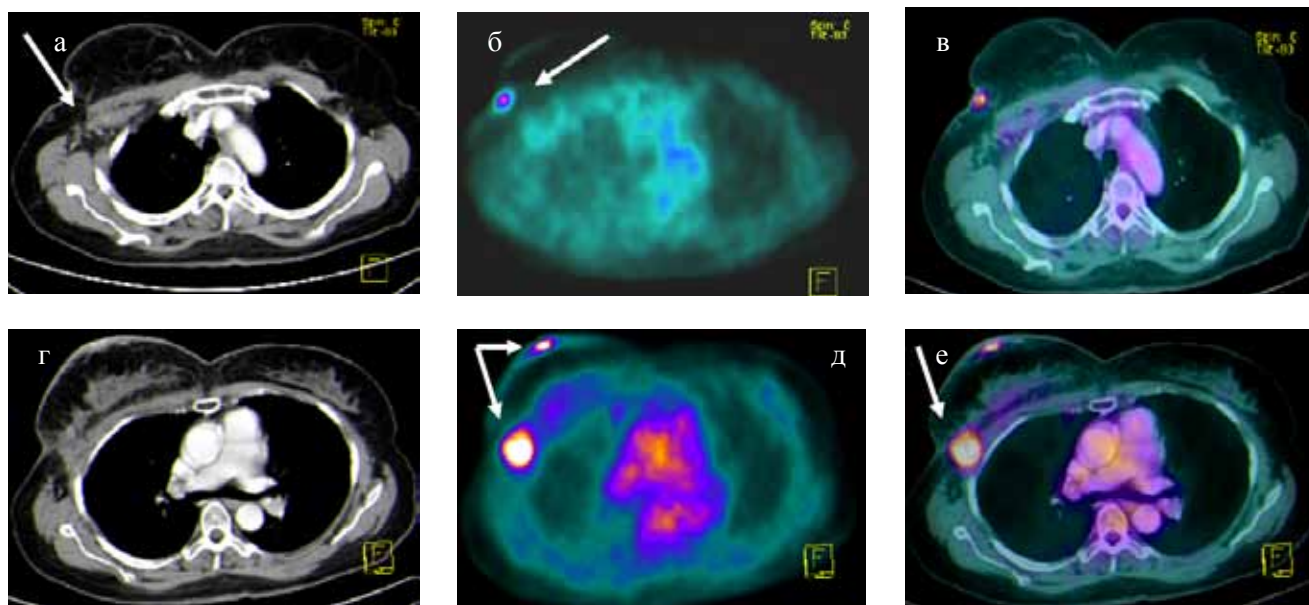


При КТ (а) определяется образование, исходящее из левого верхнедолевого бронха в зоне оперативного вмешательства (стрелки). Отмечается ателектаз S1 и S2 левого легкого.

При ПЭТ/КТ (б) в образовании отмечается гиперметаболизм глюкозы (двойные стрелки), практически отсутствующий в ателектазированных сегментах.

При ПЭТ/КТ (в) отмечается поражение бифуркационных и бронхопульмональных лимфатических узлов (стрелки)

**Рисунок 2. Рецидив рака молочной железы**



При КТ (а, г), ПЭТ (б, д) и ПЭТ/КТ (в, е) определяется рецидив рака правой молочной железы, неопределяемый при КТ-исследовании, после секторальной резекции и 4 курсов химиотерапии. Также выявлено поражение лимфатического узла правой подмышечной группы (стрелки)

Оценку ПЭТ осуществляли визуальным и полуколичественными методами. Визуальную оценку ПЭТ-данных проводили с использованием как черно-белых (Gray Scale, Invert Gray Scale), так и различных цветовых шкал, что позволяло определить локализацию, контуры, характер и размеры области гиперфиксации РФП и степень метаболизма в ней.

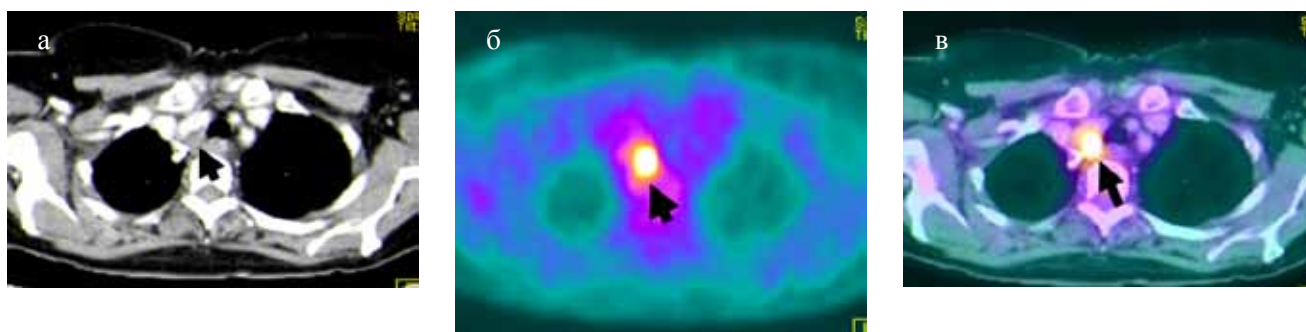
Прикладной программный пакет «Fusion» позволял осуществлять совмещение ПЭТ- и КТ-данных в различном процентном соотношении (ПЭТ<КТ, ПЭТ>КТ, ПЭТ=КТ). Полуколичественный анализ проводился с определением стандартизованного

уровня захвата радиофармпрепарата (SUV, standard uptake value). Суммарная лучевая нагрузка на пациента составляла 12–13 мЗв.

#### Результаты и их обсуждение.

По данным совмещённой ПЭТ/КТ наличие рецидивов злокачественных новообразований было выявлено у 248 пациентов, из них после лечения рака лёгкого — 36 человек (14,5%), молочной железы — 44 (17,7%), пищевода — 16 (6,5%), желудка — 23 (9,3%), толстой кишки — 48 (19,4%), лимфомы Ходжкина — 34 (13,7%), неходжкинских лимфом — 47 (19,9).

**Рисунок 3. Больная Л., 55 лет. Состояние после резекции пищевода. Рецидив плоскоклеточного рака**

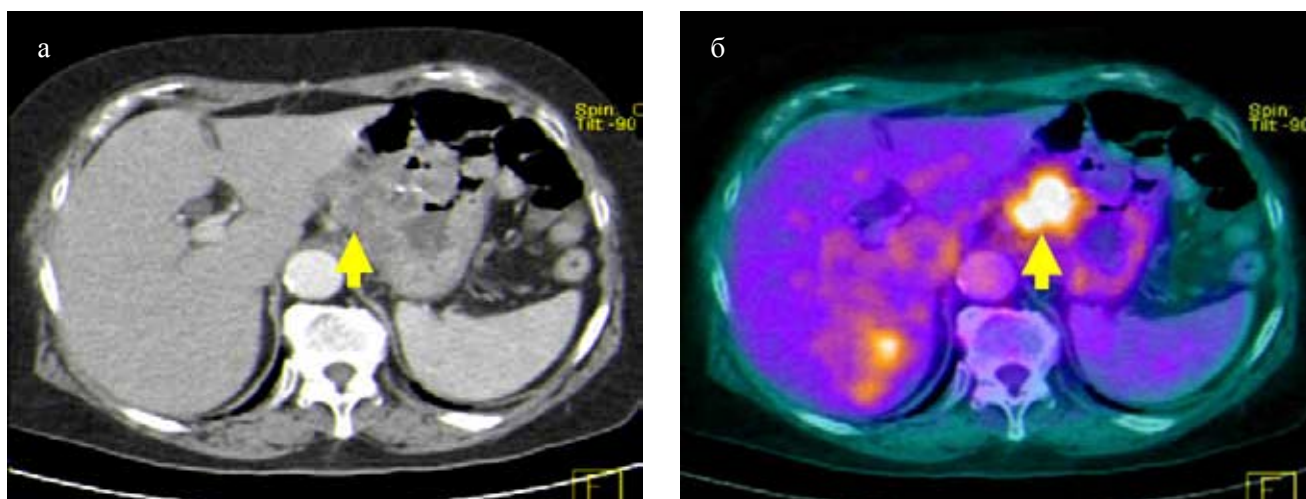


При КТ (а) выявляется состояние после резекции пищевода. В зоне анастомоза, в месте прикрепления металлической скрепки определяется утолщение стенки анастомоза (стрелка).

При ПЭТ (б) выявляется локальный участок повышенного накопления ФДГ (стрелка).

При ПЭТ/КТ (в) выявляется состояние после резекции. Рецидив опухоли с повышенным метаболизмом ФДГ, участок гиперметаболизма не распространяется за пределы стенки анастомоза (стрелка)

**Рисунок 4. Состояние после резекции желудка и химиотерапии по поводу рака. Рецидив**



При КТ (а) в зоне анастомоза выявляется утолщение стенки, неоднородной плотности. При ПЭТ/КТ (б) отмечается локальный участок гиперметаболизма в зоне анастомоза — рецидив

Лучевая семиотика рецидива рака лёгкого, по данным ПЭТ/КТ, складывалась из:

- наличия объёмного образования в зоне оперативного вмешательства,
- повышения метаболизма ФДГ,
- инфильтративных изменений в паренхиме (пαραканкротическая пневмония),
- гиповентиляции,
- ателектазов,
- поражения регионарных лимфатических узлов (рис. 1).

При раке молочной железы рецидивирование процесса характеризовалось появлением признаков структурных изменений с повышением фиксации РФП до  $SUV=3,5\pm 0,8$  (рис. 2).

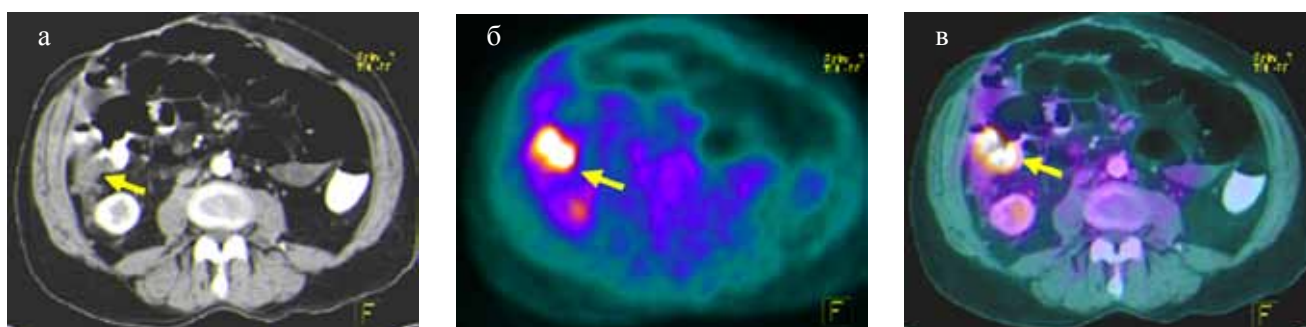
Критериями рецидива рака пищевода, желудка и толстой кишки (рис. 3–5) после оперативного и комбинированного лечения явились:

- утолщение ткани в зоне анастомоза;
- неровные контуры анастомоза на уровне опухоли;
- инфильтрация прилежащей клетчатки; наличие зоны гиперфиксации ФДГ.

Ранний рецидив при злокачественных новообразованиях желудочно-кишечного тракта проявлялся в течение первых 2 лет после оперативного вмешательства, поздний — спустя 2 года и более.

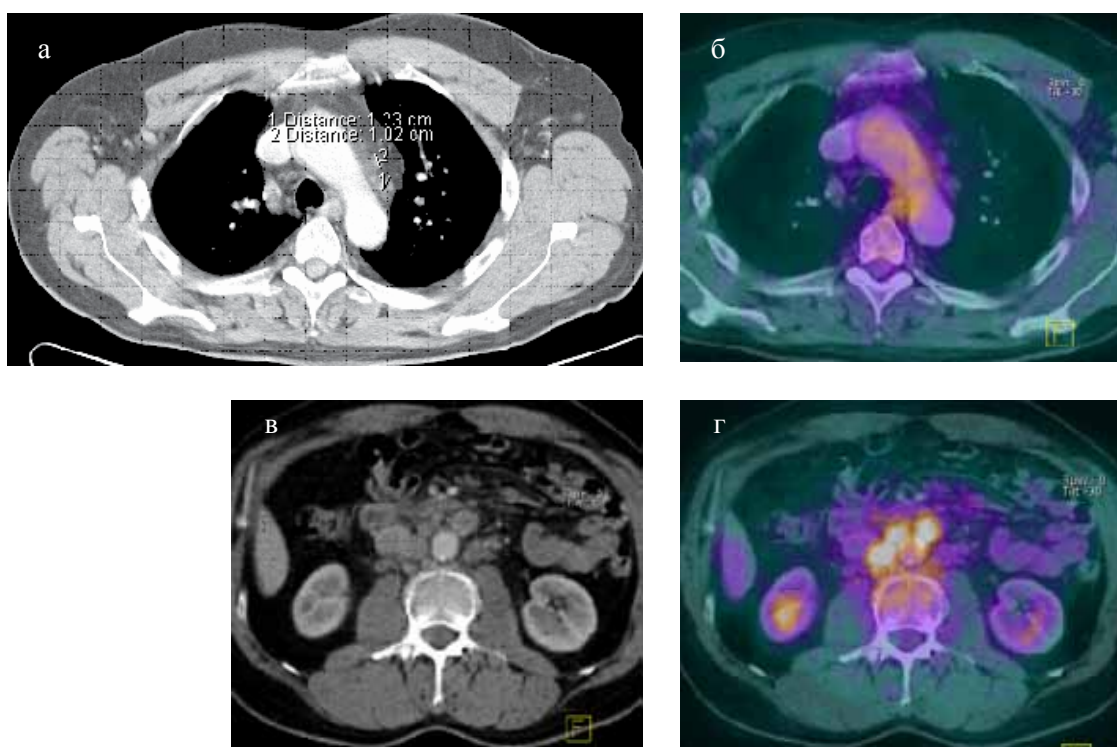
Критериями рецидива лимфомы Ходжкина и неходжкинских лимфом (рис. 6), по данным ПЭТ/КТ, явились:

**Рисунок 5. Рецидив рака восходящей ободочной кишки в зоне анастомоза**



При КТ в области илеотрансверзоанастомоза определяется образование с неровными, нечеткими контурами, накапливающее контрастное вещество (стрелка). При ПЭТ (б) визуализируется очаг гиперметаболизма ФДГ в брюшной полости справа ( $SUV=12\pm 3$ ) (стрелка). При ПЭТ/КТ диагностирован рецидив рака восходящей ободочной кишки в области илеотрансверзоанастомоза с повышенной фиксацией ФДГ в нем (стрелка)

**Рисунок 6. Рецидив лимфомы Ходжкина после химиотерапии**



При КТ (а, б) видимых структурных изменений не определяется. При ПЭТ/КТ (в, г) визуализируется гиперфиксация ФДГ в лимфатических узлах парааортальной группы. Лимфатические узлы средостения без патологических изменений

– выявление нового поражения или увеличение размеров ранее поражённых областей более чем на 50% при условии уже существующей положительной динамики от проводимой терапии;

– увеличение наибольшего диаметра любого ранее поражённого лимфатического узла с размерами свыше 1 см по короткой оси более чем на 50%; увеличение суммарного объёма более чем одного лимфатического узла более чем на 50%;

– повышение интенсивности метаболизма РФП в ранее поражённых лимфатических узлах и органах.

При оценке интенсивности метаболизма ФДГ для выявления рецидива лимфом применяются определение стандартизованного уровня захвата радиофармпрепарата и 5-балльная шкала Deauville [12]:

1 балл — метаболизм радиофармпрепарата отсутствует;

2 балла — уровень метаболизма радиофармпрепарата ниже, чем в средостении;

3 балла — уровень метаболизма радиофармпрепарата выше, чем в средостении, но ниже, чем в печени;

4 балла — уровень метаболизма радиофармпрепарата выше, чем в печени;

5 баллов — уровень метаболизма радиофармпрепарата превышает уровень метаболизма в печени более, чем в 2 раза.

Критериями рецидива для лимфомы Ходжкина и индолентных форм неходжкинских лимфом являются 4-5 баллов по шкале Deauville, для агрессивных и высокоагрессивных форм неходжкинских лимфом — 3-5 баллов по шкале Deauville.

При сравнении эффективности КТ, ПЭТ и ПЭТ/КТ в выявлении рецидивов при злокачественных новообразованиях органов грудной клетки и брюшной полости ПЭТ/КТ превосходит КТ и ПЭТ по отдельности. При ПЭТ/КТ чувствительность составила 98%, специфичность — 97%, точность — 96%.

### Заключение

На основании проведенного исследования совмещенную ПЭТ/КТ с ФДГ необходимо выполнять больным со злокачественными образованиями органов грудной клетки и брюшной полости для проведения контроля эффективности проведенного хирургического, химиотерапевтического и лучевого исследования.

Проведение совмещенной ПЭТ/КТ в большинстве случаев позволяет установить наличие рецидивов до клинических проявлений и играет важную роль при осуществлении динамического наблюдения за онкологическими больными.

### Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

### Список литературы / References

1. Kotiv BN, Bisenkov LN (eds.) Clinical oncology. SPb.: VMedA, 2008. p. 252. In Russian [Клиническая онкология. Под ред. Котива Б.Н., Бисенкова Л.Н. СПб.: ВМедА, 2008. с. 252].
2. Tennant S, Evans S, Macmillan D, et al. CT staging of loco-regional breast cancer recurrence. A worthwhile practice? Clin. Radiol. 2009; 64(9): 885-890.
3. Ryazanov VV. Combined positron-emission and computed tomography in determination of morphofunctional characteristics of gastrointestinal tumors. Author. diss. ... doctor of medical sciences: 14.00.19. St. Petersburg, 2010. In Russian [Рязанов В.В. Совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография в определении

морфофункциональных характеристик опухолей пищеварительного тракта: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук: 14.00.19. СПб, 2009].

4. Boykov IV. Combined positron-emission and computed tomography in monitoring of complex treatment and recurrence detection in malignant tumors of thorax and abdomen. Author. diss. ... doctor of medical sciences: 14.01.13. St. Petersburg, 2012. In Russian [Бойков И.В. Совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография в мониторинге комбинированного лечения и выявления рецидивов злокачественных опухолей груди и живота. Автореф. дисс. ... д-ра медицинских наук: 14.01.13. СПб, 2012].

5. Granov AM, Tyutin LA. Positron-emission tomography. SPb.: Foliant, 2008. p.368. In Russian [Позитронно-эмиссионная томография. Под ред. А.М. Гранова, Л.А. Тютина. СПб.: Фолиант, 2008. с.368].

6. Demshina TE. Role and place of nuclear imaging in diagnostics of malignant breast tumors. Author. diss. ... candidate of medical sciences: 14.01.13. St. Petersburg, 2013. In Russian [Дёмшина Т.Е. Роль и место радионуклидного метода исследования в диагностике злокачественных новообразований молочной железы. Автореф. дисс. ... кандидата медицинских наук: 14.01.13. СПб, 2013].

7. Fletcher JW. Recommendations on the use of 18F-FDG PET in oncology. J. nucl. med. 2008; 49:480-508.

8. Ipatov V.V. Combined positron-emission and computed tomography in staging and treatment monitoring in patients with Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma. Author. diss. ... candidate of medical sciences: 14.01.13. St. Petersburg, 2010. In Russian [Ипатов В.В. Совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография в стадировании и контроле лечения больных лимфомой Ходжкина и неходжкинскими лимфомами: Автореф. дисс. ... кандидата мед. наук: 14.01.13. СПб, 2010].

9. Lepeshin I.V. Possibilities of combined positron-emission and computed tomography in diagnostics and staging of lung cancer. Author. diss. ... candidate of medical sciences: 14.01.13. St. Petersburg, 2011. In Russian [Лепёхин И.В. Возможности совмещенной позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии в диагностике и стадировании рака лёгкого. Автореф. дисс. ... кандидата медицинских наук: 14.01.13. СПб, 2011].

10. Soyka JD, Veit-Haibach P, Strobel K, et al. Staging Pathways in Recurrent Colorectal Carcinoma: Is Contrast-Enhanced 18F-FDG PET/CT the Diagnostic Tool of Choice? J. Nucl. Med. 2008; 49(3):354-361.

11. Cho S, Lee BB. A follow-up of integrated positron emission tomography/computed tomography after curative resection of non-small-cell lung cancer in asymptomatic patients. J Thorac Cardiovasc Surg. 2010; 139(6):1447-1451.

12. Gallamini A, Barrington SF, Biggi A, et al. The predictive role of interim positron emission tomography for Hodgkin lymphoma treatment outcome is confirmed using the interpretation criteria of the Deauville five-point scale. Haematologica. 2014;99(6):1107-1113.

**Информация об авторах:**

Труфанов Геннадий Евгеньевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий научно-исследовательским отделом лучевой диагностики ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, заведующий кафедрой лучевой диагностики и медицинской визуализации ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России;

Бойков Игорь Валерьевич — доктор медицинских наук, заместитель начальника кафедры рентгенологии радиологии с курсом ультразвуковой диагностики ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ;

Рязанов Владимир Викторович — доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры современных методов диагностики и радиолучевой терапии ФГБВОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;

Ипатов Виктор Владимирович — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры рентгенологии радиологии с курсом ультразвуковой диагностики ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ.

**Author information:**

Gennady E. Trufanov — MD, PhD, professor, head of research department of radiology of Federal Almazov North-West Medical Research Centre;

Igor V. Boykov — MD, PhD, assistant principal of head of Radiology Department of Military Medical Academy named after S.M. Kirov;

Vladimir V. Ryazanov — MD, PhD, docent, professor of modern radiological imaging and radiotherapy research department of Saint-Petersburg State Pediatric Medical University;

Viktor V. Ipatov — MD, assistant lecturer of Radiology Department of Military Medical Academy named after S.M. Kirov.