

## ОСОБЕННОСТИ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ МЕТАСТАЗОВ В ЛЕГКИЕ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Т.М. Гелиашвили, А.В. Важенин, Е.Б. Васильева, Н.Г. Афанасьева

ГБУЗ «Челябинский областной клинический онкологический диспансер», г. Челябинск  
454087, г. Челябинск, ул. Блюхера, 42, e-mail: geliashvili\_tata@mail.ru

### Аннотация

Целью исследования явилась сравнительная оценка эффективности различных методов диагностики в выявлении метастазов в легкие дифференцированного рака щитовидной железы (ДРЩЖ). Проведен ретроспективный анализ результатов обследования 36 больных. Установлено, что наибольшей чувствительностью обладают МСКТ органов грудной клетки (95,5 %), ПЭТ/КТ с 18-ФДГ (100 %, за счет наличия режима КТ) и СВТ с  $^{131}\text{I}$  (66,7 %).

**Ключевые слова:** дифференцированный рак щитовидной железы, метастазы в легкие, ПЭТ/КТ с 18-ФДГ, МСКТ органов грудной клетки, сцинтиграфия всего тела с  $^{131}\text{I}$ .

В Российской Федерации в 2012 г. доля рака щитовидной железы в структуре всех злокачественных новообразований составила 1,87 % (в 2002 г. – 1,82 %) [1]. Дифференцированный рак щитовидной железы (ДРЩЖ), включающий папиллярный, фолликулярный и гюртле-клеточный подтипы, составляет более 90 % от всех случаев рака щитовидной железы [12]. Заболеваемость РЩЖ увеличивается во всем мире, в основном за счет роста основной формы ДРЩЖ – папиллярного рака [14]. При этом общая смертность от РЩЖ остается стабильной на протяжении многих лет [3]. Большинство больных с ДРЩЖ имеют хороший прогноз, общая 10-летняя выживаемость достигает 85 % [6]. Однако у 10–15 % больных с ДРЩЖ встречаются отдаленные метастазы, что снижает общую 10-летнюю выживаемость в этой группе до 40 % [9]. При этом легкие являются самой частой мишенью отдаленного метастазирования, составляя 70 % случаев метастатического поражения [5]. Несмотря на то, что ДРЩЖ обладает благоприятным прогнозом, отдаленные метастазы остаются основной причиной смерти у больных с генерализованной формой заболевания [4].

Метастазирование рака щитовидной железы в легкие имеет свои особенности, которые часто затрудняют диагностику. В современной клинической практике для диагностики метастазов в легкие, наряду со стандартными методами обследования – рентгенографией и МСКТ грудной клетки – применяются сцинтиграфия всего тела (СВТ) с  $^{131}\text{I}$ , ПЭТ/КТ с 18-ФДГ. Каждый из этих методов имеет разную чувствительность и специфичность и позволяет выявлять метастазы разных размеров.

Несмотря на большой арсенал методов, диагностика метастазов в легкие сложна и часто требует мультидисциплинарного подхода.

**Цель исследования** – оценить эффективность СВТ с  $^{131}\text{I}$  и ПЭТ/КТ в комплексной диагностике метастазов в легкие ДРЩЖ.

### Материал и методы

В исследование включено 36 больных ДРЩЖ с метастазами в легкие, находившихся на лечении в радиотерапевтическом отделении системной терапии ГБУЗ «ЧОКОД» с 2011 по 2014 г. Среди больных преобладали женщины – 33 (92 %), мужчин – 3 (8 %). Возраст больных колебался от 23 до 80 лет, средний возраст – 53 года; старше 45 лет – 25 (69 %), моложе 45 лет – 11 (31 %) пациентов. Наибольшее число больных имели папиллярный рак – 29 (81 %), фолликулярная карцинома диагностирована в 7 (19 %) случаях.

С установленным диагнозом метастазов в легкие были госпитализированы 17 (47,2 %) больных, у 19 (52,8 %) пациентов поражение легочной паренхимы выявлено во время курсов радиойодтерапии, из них у 14 (38,9 %) – при проведении послеоперационной радиойодабляции, у 2 (5,6 %) – при дообследовании по поводу метастазов в кости и мягкие ткани, у 3 (8,3 %) – при подозрении на локо-регионарный рецидив заболевания. Гистологическая верификация метастазов в легкие получена у 2 (5,5 %) больных. В качестве инструментальной верификации рассматривалась МСКТ органов грудной клетки.

Подготовка к проведению и процедура радиойодтерапии проводилась по стандартной методике, которая включала отмену L-тироксина за 30 дней до

госпитализации; безйодовую диету в течение 2 нед. Необходимая активность  $^{131}\text{I}$  вводилась пациентам в виде раствора per os, после чего они находились в «закрытом» режиме в палатах, оборудованных автономной вентиляцией и канализацией. Супрессивную гормонотерапию возобновляли через 72 ч. При снижении мощности дозы излучения до 20 мкЗв/ч на расстоянии 1 м от пациента больным проводили сцинтиграфию всего тела для выявления патологических очагов накопления радиофармпрепарата (РФП). Исследование осуществлялось на томографической цифровой гамма-камере Nucline X-Ring (Mediso Ltd., Венгрия).

Уровень тиреотропного гормона перед лечением у всех больных составил более 30 мкМЕ/мл. Всем пациентам на догоспитальном этапе проводилась стандартная рентгенография органов грудной клетки. Также непосредственно перед госпитализацией исследовался уровень тиреоглобулина в крови и антител к тиреоглобулину.

ПЭТ/КТ с 18-ФДГ и МСКТ органов грудной клетки с контрастным усилением проводились не позднее, чем за 3 мес до радиоiodтерапии. ПЭТ/КТ исследование с 18-ФДГ проводилось на сканерах последнего поколения «Biograph-40» и «Biograph-64». МСКТ грудной клетки в ГБУЗ «ЧОКОД» проводилась на томографе «Aquilion 64» («Toshiba», Япония).

### Результаты и обсуждение

При рентгенографии органов грудной клетки метастазы в легкие выявлены у 13 (36,1 %) больных, в 23 (63,9 %) случаях патологические очаги в легких не были обнаружены. При анализе размеров выявляемых очагов установлено, что при рентгенографии грудной клетки метастазы в легкие более 1 см были диагностированы во всех случаях, очаги менее 1 см – лишь у 11,5 % больных (очаги менее 5 мм – ни у одного из больных). Таким образом, несмотря на то, что рентгенография органов грудной клетки является наиболее доступным методом диагностики, методика не позволяет эффективно выявлять метастазы в легкие менее 1 см, которые часто встречаются при ДРЦЖ.

Методика СВТ с  $^{131}\text{I}$  считается одним из важных диагностических инструментов при динамическом наблюдении больных ДРЦЖ. По данным проведенного исследования, этот метод оказался информативным у 24 (66,7 %) больных с метастазами в легкие и не выявил повышенного накопления РФП в легких в 12 (33,3 %) случаях. Из них у 4 пациентов последующее сканирование всего тела позволило обнаружить очаги в легких при очередных курсах радиоiodтерапии, лишь после полного устранения остаточной ткани щитовидной железы. Следовательно, метаболически активная остаточная ткань щитовидной железы может полностью захватить введенный  $^{131}\text{I}$ , что не позволяет обнаружить метастатические очаги.

По данным литературы, у большинства пациентов метастазы в легкие выявляются одновременно как при рентгенографии органов грудной клетки, так и при СВТ с  $^{131}\text{I}$  [2, 10]. Однако примерно в 30–50 % случаев легочные метастазы, выявляемые при СВТ, являются рентгенонегативными [11]. В нашем исследовании из 24 больных с СВТ-положительными метастазами в легкие, у 14 (58,3 %) пациентов очаги оказались рентгенонегативными. Таким образом, при правильном выполнении низкая чувствительность метода СВТ  $^{131}\text{I}$  хорошо компенсируется высокой специфичностью метода.

МСКТ грудной клетки проведена 22 (61 %) больным, при этом очаги в легких размерами от 1,4 до 20 мм выявлены в 21 (95,5 %) случае. У 2 больных, получавших обследование по месту жительства, метастазы в легкие выявлены после повторной МСКТ органов грудной клетки в нашем учреждении. При анализе этих случаев установлено, что при МСКТ по месту жительства толщина срезов составила 5 мм. В нашем учреждении применялась методика с толщиной срезов 2 мм. Следовательно, учитывая, что ДРЦЖ метастазирует в легкие мелкими очагами по типу милиарного туберкулеза, толщина срезов МСКТ органов грудной клетки при данной локализации не должна превышать 2 мм.

Роль ПЭТ/КТ с 18-ФДГ у больных с ДРЦЖ все чаще обсуждается в литературе. Учитывая ограниченную доступность метода, дороговизну исследования и особенности метаболизма 18-ФДГ ДРЦЖ, важно правильно определять показания для ПЭТ/КТ. В проведенном исследовании ПЭТ/КТ с 18-ФДГ выполнена 18 из 36 больных, при этом патологические очаги в легких от 3 мм до 26 мм диагностированы во всех 18 случаях. При сопоставлении режимов моноПЭТ и КТ установлено, что при моноПЭТ патологические очаги в легких более 1 см визуализировались у 2 (11,1 %) больных, у 16 (88,9 %) пациентов метастазы в легких были выявлены в режиме КТ. В настоящее время применяется гибридный метод ПЭТ/КТ с 18-ФДГ, который позволяет выявить мелкие очаги в режиме КТ, остающиеся негативными при исследовании в режиме моноПЭТ. Поэтому для оценки динамики метастатического процесса в легких нецелесообразно назначать дорогое и не всегда доступное обследование ПЭТ/КТ с 18-ФДГ, а достаточно выполнения МСКТ грудной клетки.

По данным литературы, единственным стандартизированным показанием для проведения ПЭТ/КТ с 18-ФДГ является подозрение на рецидив ДРЦЖ при СВТ-негативном скане и высоком уровне тиреоглобулина. Однако известно, что даже в этом случае примерно у 25 % пациентов с СВТ-негативными и тиреоглобулин-позитивными изменениями имеются ПЭТ-негативные очаги [7, 8, 15]. При анализе роли ПЭТ в монорежиме в группе больных с СВТ-позитивным сканом

было установлено, что чувствительность метода составляет 20 %, что соответствует данным зарубежных публикаций [10]. В группе больных с СВТ-негативным сканом ни у одного пациента не выявлено ПЭТ-позитивных очагов в легких, чувствительность метода составила 0 %. В литературе имеются данные о том, что по мере утраты способности опухоли накапливать радиоактивный йод чувствительность режима моноПЭТ с 18-ФДГ повышается, достигая 80 % у пациентов с СВТ-негативным сканом [10]. Низкую чувствительность моноПЭТ в нашем исследовании у СВТ-негативных больных, можно объяснить малым количеством выборки (n=8), а также ограниченной разрешающей способностью этого режима исследования, не позволяющего распознавать очаги в легких, диаметром менее 6 мм. Мы полагаем, что при прогрессировании заболевания, а также при проведении ПЭТ/КТ

с 18-ФДГ в динамике, данные очаги могут быть визуализированы в режиме моноПЭТ.

### Заключение

По результатам проведенного исследования установлено, что СВТ с  $^{131}\text{I}$  обладает низкой чувствительностью при выявлении метастазов ДРЩЖ в легкие, однако этот недостаток метода компенсируется его высокой специфичностью. Наибольшей информативностью обладают СВТ с  $^{131}\text{I}$ , проведенные после радиойодаблации остаточной ткани щитовидной железы. У больных ДРЩЖ с сохранившейся функцией накопления  $^{131}\text{I}$ , а также при метастазах в легкие менее 1 см ПЭТ/КТ с 18-ФДГ не должна применяться в рутинной практике для выявления метастазов в легкие, поскольку эта методика является дорогостоящей и не дает дополнительную диагностическую информацию.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2012 г. (заболеваемость и смертность). М., 2014. 250 с.
2. Casara D., Rubello D., Saladini G., Masarotto G., Favero A., Girelli M.E., Busnardo B. Different features of pulmonary metastases in differentiated thyroid cancer: natural history and multivariate analysis of prognostic variables // J. Nucl. Med. 1993. Vol. 34 (11). P. 1626–1631.
3. Davies L., Welch H.G. Increasing Incidence of Thyroid Cancer in the United States, 1973–2002 // JAMA. 2006. Vol. 295 (18). P. 2164–2167.
4. Dinneen S.F., Valimaki M.J., Bergstrahl E.J., Goellner J.R., Gorman C.A., Hay I.D. Distant metastases in papillary thyroid carcinoma: 100 cases observed at one institution during 5 decades // J. Clin. Endocrinol. Metabol. 1995. Vol. 80 (7). P. 2041–2045.
5. Durante C., Haddy N., Baudin E., Leboulleux S., Hartl D., Travaglini J.P., Caillou B., Ricard M., Lombroso J.D., De Vathaire F., Schlumberger M. Long-term outcome of 444 patients with distant metastases from papillary and follicular thyroid carcinoma: Benefits and limits of radioiodine therapy // J. Clin. Endocrinol. Metabol. 2006. Vol. 91 (8). P. 2892–2899.
6. Eustatia-Rutten C.F., Corssmit E.P., Biermasz N.R., Pereira A.M., Romijn J.A., Smit J.W. Survival and death causes in differentiated thyroid carcinoma // J. Clin. Endocrinol. Metabol. 2006. Vol. 91 (1). P. 313–319.
7. Hooft L., Hoekstra O.S., Devillé W., Lips P., Teule G.J., Boers M., van Tulder M.W. Diagnostic accuracy of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the follow-up of papillary or follicular thyroid cancer // J. Clin. Endocrinol. Metabol. 2001. Vol. 86 (8). P. 3779–3786.
8. Khan N., Oriuchi N., Higuchi T., Zhang H., Endo K. PET in the follow-up of differentiated thyroid cancer // Br. J. Radiol. 2003. Vol. 76 (10). P. 690–695.
9. O'Neill C.J., Oucharek J., Learoyd D., Sidhu S.B. Standard and emerging therapies for metastatic differentiated thyroid cancer // Oncologist. 2010. Vol. 15 (2). P. 146–156. doi: 10.1634/theoncologist.2009-0190.
10. Schlumberger M.J. Diagnostic follow-up of well-differentiated thyroid carcinoma: Historical perspective and current status // J. Endocrinol. Invest. 1999. Vol. 22 (11). Suppl. P. 3–7.
11. Schlumberger M.J., Arcangeli O., Piekarski J.D., Tubiana M., Parmentier C. Detection and treatment of lung metastases of differentiated thyroid carcinoma in patients with normal chest X-rays // J. Nucl. Med. 1988. Vol. 29 (11). P. 1790–1794.
12. Sherman S.I. Thyroid carcinoma // Lancet. 2003. Vol. 361 (9356). P. 501–511.
13. Sipos J.A., Mazzaferri E.L. Thyroid Cancer Epidemiology and Prognostic Variables // Clin. Oncol. (R. Coll. Radiol.). 2010. Vol. 22 (6). P. 395–404. doi: 10.1016/j.clon.2010.05.004.
14. Sisson J.C., Ackerman R.J., Meyer M.A., Wahl R.L. Uptake of 18-fluoro-2-deoxy-D-glucose by thyroid cancer: implications for diagnosis and therapy // J. Clin. Endocrinol. Metabol. 1993. Vol. 77 (4). P. 1090–1094.
15. Wang H., Fu H.L., Li J.N., Zhou R.J., Hui G.Z., Wu J.C., Huang G. Comparison of whole-body 18F-FDG SPECT and posttherapeutic 131I scintigraphy in the detection of metastatic thyroid cancer // Clin. Imaging. 2008. Vol. 32 (1). P. 32–37. doi: 10.1016/j.clinimag.2007.07.010.

Поступила 24.06.15

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Гелиашвили Тамара Мамуковна**, врач-радиолог, радиотерапевтическое отделение системной терапии, ГБУЗ «Челябинский областной клинический онкологический диспансер». E-mail: geliashvili\_tata@mail.ru. SPIN-код:

**Важенин Андрей Владимирович**, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Российской академии наук, заслуженный врач Российской Федерации; заведующий кафедрой онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии, Южно-Уральский государственный медицинский университет; главный врач ГБУЗ «Челябинский областной клинический онкологический диспансер». E-mail: roc\_chel@mail.ru. SPIN-код: 1350-9411.

**Васильева Екатерина Борисовна**, кандидат медицинских наук, заведующая радиотерапевтическим отделением системной терапии, ГБУЗ «Челябинский областной клинический онкологический диспансер». E-mail: v\_kat@rambler.ru. SPIN-код:

**Афанасьева Надежда Геннадьевна**, кандидат медицинских наук, заведующая центром позитронной эмиссионной томографии, ГБУЗ «Челябинский областной клинический онкологический диспансер». E-mail: afanas\_ng@mail.ru. SPIN-код:

**Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, о котором необходимо сообщить**

## DIAGNOSTIC IMAGING MODALITIES FOR DETECTION OF LUNG METASTASES IN PATIENTS WITH DIFFERENTIATED THYROID CANCER

**T.M. Geliashvili, A.V. Vazhenin, E.B. Vasilyeva, N.G. Afanasyeva**

Chelyabinsk Regional Oncology Center, Chelyabinsk  
42, Blukher Street, 454087-Chelyabinsk, Russia, e-mail: geliashvili\_tata@mail.ru

### Abstract

The aim of the study was to comparatively assess the efficacy of various diagnostic imaging modalities in detection of lung metastases of differentiated thyroid cancer. A retrospective analysis of the results of examination of 36 patients was carried out. Positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) with [F-18] fluorodeoxyglucose (FDG) was found to have the highest sensitivity for detection of lung metastases of differentiated thyroid cancer (100 %) followed by CT of the chest (95.5 %) and whole body scintigraphy (WBS) with <sup>131</sup>I (66.7 %).

**Key words:** differentiated thyroid cancer, lung metastases, 18F-FDG PET-CT, CT of the chest, whole body scintigraphy with <sup>131</sup>I.

### REFERENCES

1. Kaprin A.D., Starinskij V.V., Petrova G.V. Cancer incidence in Russia in 2012 (morbidity and mortality). Moscow, 2014. 250 p. [in Russian]
2. Casara D., Rubello D., Saladini G., Masarotto G., Favero A., Girelli M.E., Busnardo B. Different features of pulmonary metastases in differentiated thyroid cancer: natural history and multivariate analysis of prognostic variables // *J. Nucl. Med.* 1993. Vol. 34 (11). P. 1626–1631.
3. Davies L., Welch H.G. Increasing Incidence of Thyroid Cancer in the United States, 1973–2002 // *JAMA*. 2006. Vol. 295 (18). P. 2164–2167.
4. Dinneen S.F., Valimaki M.J., Bergstralh E.J., Goellner J.R., Gorman C.A., Hay I.D. Distant metastases in papillary thyroid carcinoma: 100 cases observed at one institution during 5 decades // *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* 1995. Vol. 80 (7). P. 2041–2045.
5. Durante C., Haddy N., Baudin E., Leboulleux S., Hartl D., Travagli J.P., Caillou B., Ricard M., Lombroso J.D., De Vathaire F., Schlumberger M. Long-term outcome of 444 patients with distant metastases from papillary and follicular thyroid carcinoma: Benefits and limits of radioiodine therapy // *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* 2006. Vol. 91 (8). P. 2892–2899.
6. Eustatia-Rutten C.F., Corssmit E.P., Biermasz N.R., Pereira A.M., Romijn J.A., Smit J.W. Survival and death causes in differentiated thyroid carcinoma // *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* 2006. Vol. 91 (1). P. 313–319.
7. Hooft L., Hoekstra O.S., Devillé W., Lips P., Teule G.J., Boers M., van Tulder M.W. Diagnostic accuracy of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the follow-up of papillary or follicular thyroid cancer // *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* 2001. Vol. 86 (8). P. 3779–3786.
8. Khan N., Oriuchi N., Higuchi T., Zhang H., Endo K. PET in the follow-up of differentiated thyroid cancer // *Br. J. Radiol.* 2003. Vol. 76 (10). P. 690–695.
9. O'Neill C.J., Oucharek J., Learoyd D., Sidhu S.B. Standard and emerging therapies for metastatic differentiated thyroid cancer // *Oncologist*. 2010. Vol. 15 (2). P. 146–156. doi: 10.1634/theoncologist.2009-0190.
10. Schlumberger M.J. Diagnostic follow-up of well-differentiated thyroid carcinoma: Historical perspective and current status // *J. Endocrinol. Investig.* 1999. Vol. 22 (11). Suppl. P. 3–7.
11. Schlumberger M.J., Arcangeli O., Piekarski J.D., Tubiana M., Parmentier C. Detection and treatment of lung metastases of differentiated thyroid carcinoma in patients with normal chest X-rays // *J. Nucl. Med.* 1988. Vol. 29 (11). P. 1790–1794.
12. Sherman S.I. Thyroid carcinoma // *Lancet*. 2003. Vol. 361 (9356). P. 501–511.
13. Sips J.A., Mazzaferri E.L. Thyroid Cancer Epidemiology and Prognostic Variables // *Clin. Oncol. (R. Coll. Radiol.)*. 2010. Vol. 22 (6). P. 395–404. doi: 10.1016/j.clon.2010.05.004.
14. Sisson J.C., Ackerman R.J., Meyer M.A., Wahl R.L. Uptake of 18-fluoro-2-deoxy-D-glucose by thyroid cancer: implications for diagnosis and therapy // *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* 1993. Vol. 77 (4). P. 1090–1094.
15. Wang H., Fu H.L., Li J.N., Zhou R.J., Hui G.Z., Wu J.C., Huang G. Comparison of whole-body 18F-FDG SPECT and posttherapeutic <sup>131</sup>I scintigraphy in the detection of metastatic thyroid cancer // *Clin. Imaging*. 2008. Vol. 32 (1). P. 32–37. doi: 10.1016/j.clinimag.2007.07.010.

### ABOUT THE AUTHORS

**Geliashvili Tamara Mamukovna**, MD, radiologist, Radiation Therapy Department, Chelyabinsk Regional Oncology Center. E-mail: geliashvili\_tata@mail.ru. SPIN-code:

**Vazhenin Andrey Vladimirovich**, MD, Professor, Corresponding Member of RAS, Honored physician of RF, Head of Department of Oncology, Radiation Therapy and Diagnostic Imaging, South-Ural State Medical University, Head Physician of Chelyabinsk Regional Clinical Oncology Center. E-mail: roc\_chel@mail.ru. SPIN-code: 1350-9411.

**Vasilyeva Ekaterina Borisovna**, MD, PhD, Head of Radiation Therapy Department, Chelyabinsk Regional Clinical Oncology Center. E-mail: v\_kat@rambler.ru. SPIN-code:

**Afanasyeva Nadezhda Gennadiyevna**, MD, PhD, Head of Positron Emission Tomography Center, Chelyabinsk Regional Clinical Oncology Center. E-mail: afanas\_ng@mail.ru. SPIN-code: