

DOI: 10.24835/1607-0763-2017-1-53-56

## Возможности ПЭТ/КТ с $^{18}\text{F}$ -ФДГ и $^{18}\text{F}$ -фтортимидином в оценке эффективности химиолучевой терапии у больного немелкоклеточным раком легкого (клиническое наблюдение)

Мещерякова Н.А. \*, Долгушин М.Б., Борисова Т.Н., Давыдов М.М., Лактионов К.К.

ФГБУ "Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина" Минздрава России, Москва, Россия

## Efficacy of $^{18}\text{F}$ -FDG and $^{18}\text{F}$ -FLT PET/CT for Assessment of Chemoradiotherapy in Patient with Non-Small Cell Lung Cancer (Clinical Observation)

Meshcheryakova N.A. \*, Dolgushin M.B., Borisova T.N., Davydov M.M., Laktionov K.K.

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, Russia

Метод позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), на сегодняшний день предоставляет самые большие возможности для визуализации при немелкоклеточном раке легкого (НМРЛ). ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ играет существенную роль в стадировании НМРЛ, выборе тактики лечения, планировании лучевой терапии и оценке ее эффективности.

Представлено клиническое наблюдение больного местнораспространенным НМРЛ с оценкой эффективности на разных этапах химиолучевой терапии на основании данных ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ и  $^{18}\text{F}$ -фтортимидином. По результатам наблюдения можно отметить, что данные ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ и  $^{18}\text{F}$ -фтортимидином в целом коррелируют между собой, при этом возможность проведения исследования с  $^{18}\text{F}$ -фтортимидином сразу после завершения лучевой терапии обеспечивает преимущество данного метода в ранней оценке эффективности лечения. Проведение исследований в совокупности может позволить персонализировать химиолучевую терапию и прогнозировать более точный результат. Данное наблюдение демонстрирует возможности ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ и  $^{18}\text{F}$ -фтортимидином в оценке эффективности лечения НМРЛ на клиническом примере.

**Ключевые слова:** ПЭТ/КТ,  $^{18}\text{F}$ -ФДГ,  $^{18}\text{F}$ -фтортимидин, НМРЛ, химиолучевая терапия.

**Ссылка для цитирования:** Мещерякова Н.А., Долгушин М.Б., Борисова Т.Н., Давыдов М.М., Лактионов К.К. Возможности ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ и  $^{18}\text{F}$ -фтортимидином в оценке эффективности химиолучевой терапии у больного немелкоклеточным раком легкого (клиническое наблюдение). Медицинская визуализация. 2017; 21 (1): 53–56.  
DOI: 10.24835/1607-0763-2017-1-53-56.

\*\*\*

PET/CT offers the most advanced possibilities for visualization of non-small cell lung cancer (NSCLC) nowadays.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT plays a significant role in staging of NSCLC, choosing of treatment strategy, planning of radiation therapy and evaluation of its efficacy.

Clinical observation of the patient with non-small cell lung cancer with response assessments by  $^{18}\text{F}$ -FDG and  $^{18}\text{F}$ -FLT PET/CT during the course of chemoradiotherapy is demonstrated. There was a correlation between  $^{18}\text{F}$ -FDG and  $^{18}\text{F}$ -FLT PET/CT with advantage of  $^{18}\text{F}$ -FLT PET/CT for early response evaluation. The combination of  $^{18}\text{F}$ -FDG and  $^{18}\text{F}$ -FLT PET/CT will be helpful to personalize chemoradiotherapy and to predict response more accurately. The presented clinical case demonstrated the possibilities of  $^{18}\text{F}$ -FDG and  $^{18}\text{F}$ -FLT PET/CT for assessment of treatment efficacy in patient with non-small cell lung cancer.



**Key words:** PET/CT,  $^{18}\text{F}$ -FDG,  $^{18}\text{F}$ -FLT, NSCLC, chemo-irradiation.

**Recommended citation:** Meshcheryakova N.A., Dolgushin M.B., Borisova T.N., Davydov M.M., Laktionov K.K. Efficacy of  $^{18}\text{F}$ -FDG and  $^{18}\text{F}$ -FLT PET/CT for Assessment of Chemoradiotherapy in Patient with Non-Small Cell Lung Cancer (Clinical Observation). *Medical visualization*. 2017; 21 (1): 53–56. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-1-53-56.

\*\*\*

## Введение

Метод позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), на сегодняшний день предоставляет самые большие возможности для визуализации при немелкоклеточном раке легкого (НМРЛ). ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ играет существенную роль в стадировании НМРЛ, выборе тактики лечения, планировании лучевой терапии и оценке ее эффективности [1, 2]. Лучевая терапия является стандартным лечебным подходом у больных с местнораспространенным процессом, однако за последние десятилетия не достигнуто значимого прогресса в лечении, несмотря на совершенствование технических подходов. Ведущей причиной является невозможность подведения биологически эффективной дозы излучения к большому объему поражения из-за угрозы высокой токсичности, а значит, снижение адекватного локального контроля. Одним из современных путей повышения эффективности лечения считается локальное повышение дозы облучения на метаболический объем опухоли, меняющейся в процессе облучения (адаптивная лучевая терапия, ПЭТ-буст) [3]. Хотя ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ используется в рутинной практике для визуализации опухолевого процесса до и после лечения, данный метод не позволяет гарантировать объективный результат исследования непосредственно в процессе проводимой терапии.

Важно отметить, что после проведения лучевой терапии специфичность  $^{18}\text{F}$ -ФДГ снижается в связи с наличием радиоиндуцированного воспалительного процесса в опухоли и смежных органах [4–6]. Избежать влияния воспаления на результаты диагностики можно за счет применения трейсеров, непосредственно отображающих клеточную пролиферацию. В частности, включение тимидина в структуру ДНК считается “золотым стандартом” отображения клеточной пролиферации, а в ПЭТ/КТ-диагностике оценить клеточную пролиферацию можно с помощью радиофармпрепарата (РФП), являющегося аналогом тимидина, – 3-дезоксид-3- $^{18}\text{F}$ -фтортимидина ( $^{18}\text{F}$ -фтортимидина) [7].

В 2014 г. были опубликованы результаты работы S.J. Everitt и соавт., посвященной сравнительной оценке клеточного метаболизма и уровня пролиферации во время химиолучевой терапии по радикальной программе у пациентов с НМРЛ путем проведения серии ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ и  $^{18}\text{F}$ -фтортимидином. В исследование было включено 20 пациентов с I–III стадией заболевания. ПЭТ/КТ проводилась до начала лечения и во время терапии (на 2-й и 4-й неделях). Исследование продемонстрировало, что  $^{18}\text{F}$ -фтортимидин является более чувствительным трейсером в оценке раннего ответа на лучевую терапию, чем  $^{18}\text{F}$ -ФДГ [8].

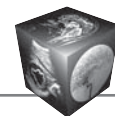
$^{18}\text{F}$ -фтортимидин проникает в клетку путем  $\text{Na}^+$ -зависимых активных нуклеозидных транспортеров и в меньшей степени – пассивной диффузией [9]. В клетках происходит фосфорилирование  $^{18}\text{F}$ -фтортимидина тимидинкиназой [10]. Ввиду отрицательного заряда фосфатной группы фосфорилированный  $^{18}\text{F}$ -фтортимидин не может выйти через клеточную мембрану и накапливается внутри клетки. Таким образом, повышение активности тимидинкиназы в клетках приводит к преимущественному накоплению в них  $^{18}\text{F}$ -фтортимидина, что характерно для активно пролиферирующих тканей, в том числе злокачественных

**Для корреспонденции\*:** Мещерякова Надежда Андреевна – 115478 Москва, Каширское шоссе, д. 23. Отделение позитронной эмиссионной томографии НИИ КиЭР ФГБУ “РОНЦ им. Н.Н. Блохина” Минздрава России. Тел.: +7-925-884-22-23. E-mail: mdnadya@gmail.com

**Мещерякова Надежда Андреевна** – врач-рентгенолог отделения позитронной эмиссионной томографии ФГБУ “Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина”, Москва; **Долгушин Михаил Борисович** – доктор мед. наук, заведующий отделением позитронной эмиссионной томографии ФГБУ “Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина”, Москва; **Борисова Татьяна Николаевна** – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения радиологического ФГБУ “Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина”, Москва; **Давыдов Михаил Михайлович** – доктор мед. наук, заведующий торакальным отделением торакоабдоминального отдела ФГБУ “Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина”, Москва; **Лактионов Константин Константинович** – доктор мед. наук, заведующий хирургическим отделением №13 (клинических биотехнологий) ФГБУ “Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина”, Москва.

**Contact\*:** Nadezhda A. Meshcheryakova – 115478, Moscow, Kashirskoe shosse, 23. Department of positron emission tomography of N.N. Blokhin RCRC. Phone: +7-925-884-22-23. E-mail: mdnadya@gmail.com

**Nadezhda A. Meshcheryakova** – Radiologist of PET/CT department of N.N. Blokhin RCRC, Moscow; **Mikhail B. Dogushin** – doct. of med. sci., Head of PET/CT Department of N.N. Blokhin RCRC, Moscow; **Tatiana N. Borisova** – cand. of med. sci., Senior Research Fellow of Radiology Department of N.N. Blokhin RCRC, Moscow; **Mikhail M. Davydov** – doct. of med. sci., Head of Thoraco-Abdominal Department of N.N. Blokhin RCRC, Moscow; **Konstantin K. Laktionov** – doct. of med. sci., Head of Surgical Department №13 of N.N. Blokhin RCRC, Moscow.



опухолей. В результате аккумуляция в клетке  $^{18}\text{F}$ -фтордимин-фосфатных форм была использована для ПЭТ/КТ-визуализации.

С целью демонстрации возможностей ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ и  $^{18}\text{F}$ -фтортимидином в оценке эффективности лечения НМРЛ представим клиническое наблюдение больного местнораспространенным НМРЛ на разных этапах химиолучевой терапии на основании данных ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ и  $^{18}\text{F}$ -фтортимидином.

### Клиническое наблюдение

У пациента К., 64 лет, был выявлен плоскоклеточный рак верхушки правого легкого Т3N0M0. В качестве тактики лечения была выбрана химиолучевая терапия в следующем режиме: первый этап – 2 курса химиотерапии по схеме паклитаксел 175 мг/м<sup>2</sup> и карбоплатин АУС 5 в первый день каждые 3 нед, второй этап – дистанционная лучевая терапия в режиме гипофракционирования (разовая очаговая доза 2,8 Гр) с эскалацией суммарной дозы на опухоль до 72 Гр, третий этап – консолидирующий курс химиотерапии по указанной схеме.

Для оценки распространенности процесса и эффективности лечения пациенту проводилась серия исследований ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ и  $^{18}\text{F}$ -фтортимидином на аппарате Siemens Biograph mCT. Исследования выполняли натощак (не менее 6 ч голодания), с водной нагрузкой (не менее 0,5 л воды). Дозу вводили в зависимости от массы тела пациента – 5 МБк на 1 кг массы тела при исследовании с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ и 3 МБк на 1 кг массы тела при исследовании с  $^{18}\text{F}$ -фтортимидином. Сканирование проводили через 60 и 40 мин соответственно исследо-

ваниям с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ и  $^{18}\text{F}$ -FLT. Продолжительность каждого ПЭТ-исследования составляла 3 мин на одну “кровать”.

ПЭТ/КТ-исследование с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ выполняли до лечения для оценки распространения заболевания и через 2 мес после окончания лечения.

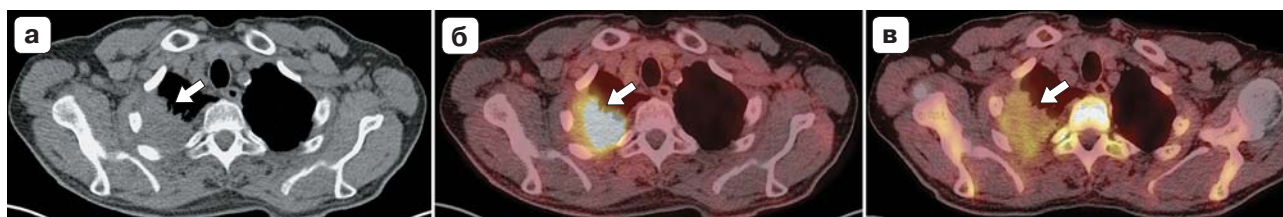
При первичном исследовании ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ были выбраны целевые очаги в соответствии с критериями PERCIST 1.0 [11, 12]. Оценка эффективности лечения проводили на основании критериев RECIST 1.1 и PERCIST 1.0.

Первичная опухоль была единственным целевым очагом. Наибольший ее диаметр до лечения составлял 55 мм, пиковое значение SUL (lean body mass-normalized SUV – нормализованного на мышечную массу тела стандартизованного показателя поглощения SUV) – 16,48.

Пиковое значение SUL после окончания лечения составило 3,91 (уменьшение метаболических параметров на 76%), что соответствует частичному метаболическому ответу по критериям PERCIST 1.0 (рис. 1, 2).

ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -фтортимидином проводили на двух этапах – до начала и сразу после окончания лучевой терапии. Основной задачей данных исследований была возможность ранней оценки результатов лучевой терапии (сразу после ее окончания), так как исследование с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ было бы необъективным в эти сроки. Так, до начала лучевой терапии  $\text{SUV}_{\text{max}}$  в опухоли составил 5,25, сразу после окончания лучевой терапии – 1,91, что также свидетельствует о частичной регрессии опухоли (метаболические параметры уменьшились на 74%) (см. рис. 1, 2).

После окончания лечения отмечается уменьшение наибольшего диаметра опухоли до 48 мм (сокращение



**Рис. 1.** Опухоль верхушки правого легкого с врастанием в костальную плевру и деструкцией прилежащих ребер (стрелка). а – КТ-изображение без внутривенного контрастного усиления; б – ПЭТ/КТ-изображение с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ; в – ПЭТ/КТ-изображение с  $^{18}\text{F}$ -фтортимидином в аксиальной проекции до лечения.



**Рис. 2.** Остаточная опухолевая ткань в верхушке правого легкого (стрелка). а – КТ-изображение без внутривенного контрастного усиления; б – ПЭТ/КТ-изображение с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ; в – ПЭТ/КТ-изображение с  $^{18}\text{F}$ -фтортимидином в аксиальной проекции после окончания химиолучевой терапии.



**Рис. 3.** Остаточная опухолевая ткань в верхушке правого легкого. а – КТ-изображение без внутривенного контрастного усиления; б – ПЭТ/КТ-изображение с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ; в – ПЭТ/КТ-изображение с  $^{18}\text{F}$ -фтортимидином в аксиальной проекции через 6 мес после окончания лечения.

размеров на 13%), что свидетельствует о стабилизации заболевания по критериям RECIST 1.1.

Данному пациенту были выполнены контрольные исследования с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ и  $^{18}\text{F}$ -фтортимидином через 6 мес после окончания лечения – остаточный опухолевый узел сохранился без динамики размеров по КТ, уровень включения обоих РФП остался прежним (рис. 3). Новых очагов выявлено не было. Планируется дальнейшее наблюдение.

### Заключение

Достижение стойкого локального контроля после лучевой терапии напрямую связано с повышением эффективности лечения больных местнораспространенной формой НМРЛ. ПЭТ/КТ, выполненная в ранние сроки после лучевой терапии, позволяет оценить ее эффективность и возможность локального подведения дозы к изменившемуся метаболическому объему. По результатам наблюдения можно отметить, что данные ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ и  $^{18}\text{F}$ -фтортимидином в целом коррелируют между собой, хотя и отображают различные биологические процессы. Возможность проведения исследования с  $^{18}\text{F}$ -фтортимидином сразу после завершения лучевой терапии обеспечивает преимущество данного метода в ранней оценке эффективности лечения. Проведение исследований в совокупности может позволить персонализировать химиолучевую терапию и прогнозировать более точный результат.

### Список литературы / References

1. Lardinois D., Weder W., Hany T.F. et al. Staging of non-small-cell lung cancer with integrated positron-emission tomography and computed tomography. *N. Engl. J. Med.* 2003; 348: 2500–2507.
2. MacManus M., Nestle U., Rosenzweig K.E. et al. Use of PET and PET/CT for radiation therapy planning: IAEA expert report 2006–2007. *Radiother. Oncol.* 2009; 91: 85–94.
3. Van Elmpt W., De Ruyscher D., van der Salm A. et al. The PET-boost randomised phase II dose-escalation trial in non-small cell lung cancer. *Radiother. Oncol.* 2012; 104 (1): 67–71.
4. Mac Manus M., Hicks R.J., Matthews J. et al. Metabolic (FDG-PET) response after radical radiotherapy/chemoradiotherapy for non-small cell lung cancer correlates with patterns of failure. *Lung Cancer.* 2005; 49: 95–108.
5. Van Baardwijk A., Bosmans G., Dekker A. et al. Time trends in the maximal uptake of FDG on PET scan during thoracic radiotherapy: a prospective study in locally advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) patients. *Radiother. Oncol.* 2007; 82:145–152.
6. Vera P., Bohn P., Edet-Sanson A. et al. Simultaneous positron emission tomography (PET) assessment of metabolism with  $^{18}\text{F}$ -fluoro-2-deoxy-d-glucose (FDG), proliferation with  $^{18}\text{F}$ -fluoro-thymidine (FLT), and hypoxia with  $^{18}\text{F}$ -fluoro-miso-nidazole (F-miso) before and during radiotherapy in patients with non-small-cell lung cancer (NSCLC): a pilot study. *Radiother. Oncol.* 2011; 98: 109–116.
7. Kenny L.M., Aboagye E.O., Price P.M. Positron emission tomography imaging of cell proliferation in oncology. *Clin. Oncol. (R. Coll. Radiol.)*. 2004; 16: 176–185.
8. Everitt S.J., Ball D.L. Hicks R.J. et al. Differential  $^{18}\text{F}$ -FDG and  $^{18}\text{F}$ -FLT Uptake on Serial PET/CT Imaging Before and During Definitive Chemoradiation for Non-Small Cell Lung Cancer. *J. Nucl. Med.* 2014; 55: 1069–1074.
9. Barwick T., Bencherif B., Mountz J.M., Avril N. Molecular PET and PET/CT imaging of tumour cell proliferation using F-18 fluoro-L-thymidine: a comprehensive evaluation. *Nucl. Med. Commun.* 2009; 30: 908–917.
10. Buck A.K., Herrmann K., Shen C. et al. Molecular imaging of proliferation in vivo: positron emission tomography with [ $^{18}\text{F}$ ] fluorothymidine. *Methods.* 2009; 48: 205–215.
11. Wahl R.L., Jacene H., Kasamon Y. et al. From RECIST to PERCIST: Evolving Considerations for PET response criteria in solid tumors. *J. Nucl. Med.* 2009; 50 (1): 122S–150S.
12. Eisenhauer E.A., Therasse P., Bogaerts J. et al. New response evaluation criteria in solid tumors: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur. J. Cancer.* 2009; 45 (2): 228–247.

Поступила в редакцию 10.10.2016.  
Принята к печати 21.12.2016.

Received on 10.10.2016.  
Accepted for publication on 21.12.2016.