

DOI: 10.24835/1607-0763-2018-1-57-67

## ПЭТ/КТ в диагностике рака поджелудочной железы: обзор литературы

Тулин П.Е. \*, Долгушин М.Б., Невзоров Д.И., Кочергин П.В., Патютко Ю.И.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

## PET/CT in the diagnosis of pancreatic cancer: literature review

Tulin P.E. \*, Dolgushin M.B., Nevzorov D.I., Kochergin P.V., Patyutko Yu.I.

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

Рак поджелудочной железы обладает неблагоприятным прогнозом выживаемости, зачастую из-за установления диагноза на поздних сроках заболевания, когда опухоль является неоперабельной. Раннее стадирование опухолевого процесса способно изменить тактику лечения и повлиять на выживаемость пациентов. Целью данного обзора являются анализ данных литературы по диагностике рака поджелудочной железы и уточнение роли ПЭТ/КТ с различными радиофармпрепаратами.

**Ключевые слова:** ПЭТ/КТ,  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкоза,  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA, рак поджелудочной железы, нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы.

**Ссылка для цитирования:** Тулин П.Е., Долгушин М.Б., Невзоров Д.И., Кочергин П.В., Патютко Ю.И. ПЭТ/КТ в диагностике рака поджелудочной железы: обзор литературы. *Медицинская визуализация*. 2018; 22 (1): 57–67. DOI: 10.24835/1607-0763-2018-1-57-67.

\*\*\*

Pancreatic cancer has a poor prognosis, often because most pancreatic neoplasms are found to be unresectable at diagnosis. Early staging of the tumor process can change the tactics of treatment and affect the survival of patients. The purpose of this review is to provide an overview of pancreatic cancer and the role of modern imaging in its diagnosis with an emphasis on PET/CT with a various radiopharmaceuticals.

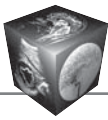
**Keywords:** PET/CT,  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose,  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA, pancreatic cancer, neuroendocrine tumors of the pancreas.

**Recommended citation:** Tulin P.E., Dolgushin M.B., Nevzorov D.I., Kochergin P.V., Patyutko Yu.I. PET/CT in the diagnosis of pancreatic cancer: literature review. *Medical Visualization*. 2018; 22 (1): 57–67. DOI: 10.24835/1607-0763-2018-1-57-67.

\*\*\*

**Эпидемиология, факторы риска.** Рак поджелудочной железы (РПЖ) является одной из ведущих нозологий в онкологии, приводящих к смерти [1]. По данным GLOBOCAN, в 2012 г. заболеваемость РПЖ составила 2,4% (12-е место). РПЖ представлен различными видами, основные из которых – аденокарцинома (около 85% случаев) и нейроэндокринный рак (около 5% случаев) [2]. Аденокарцинома поджелудочной железы занимает 5-е место в структуре смертности от злокачественных новообразований в течение 5 лет (средний показатель 4,7%) с ростом показателя с 3% (1975) до 7,6% (2006) [3]. В 90% случаев РПЖ диагностируется у пациентов старше 55 лет. Средний возраст пациентов составляет 65–75 лет. Статистически чаще заболевание диагностируется у мужского населения [4].

Наиболее значимыми факторами риска возникновения РПЖ являются сахарный диабет (выявляется у 40% пациентов), курение (у курильщиков в 2,2 раза чаще выявляется РПЖ), панкреатит, хроническое употребление алкоголя, приводящее к циррозу печени, панкреатиту, фиброзу печени и поджелудочной железы, диета и ожирение (избыточное потребление высококалорийной пищи, соли, красного мяса) [5–7]. Анатомическая локализация рака железы (головка, тело, хвост железы), а также стадия, на которой была обнаружена опухоль, являются маркерами прогноза выживаемости пациентов [8]. По данным ВОЗ (2010), наиболее часто (в 80% случаев) выявляется протоко-



вая аденокарцинома железы, несколько реже – ацинарный рак, цистаденокарцинома и др.

**Стадирование РПЖ.** TNM-классификация РПЖ по системе TNM Международного противоракового союза [9]:

Категория **T** включает в себя следующие градации:

**Tx:** недостаточно данных для оценки первичной опухоли;

**T1:** диаметр опухоли 2 см и менее, находится в пределах поджелудочной железы;

**T2:** диаметр опухоли более 2 см, находится в пределах поджелудочной железы;

**T3:** опухоль выходит за пределы поджелудочной железы, но не вовлекает чревный ствол или верхнюю брыжеечную артерию;

**T4:** опухоль распространяется на чревный ствол или верхнюю брыжеечную артерию.

Категория **N:**

**Nx:** недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов;

**N0:** отсутствуют признаки поражения регионарных лимфатических узлов;

**N1:** метастазы в регионарных лимфатических узлах.

Категория **M:**

Стадирование рака поджелудочной железы

Стадия	T	N	M
IA	1	0	0
IB	2	0	0
IIA	3	0	0
IIB	1, 2, 3	1	0
III	4	0, 1	0
IV	Любая	0, 1	1

**Для корреспонденции\*:** Тулин Павел Евгеньевич – 115478 Москва, Каширское шоссе, д. 23, отделение позитронной эмиссионной томографии НИИ КиЭР ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина”. Тел.: +7-916-870-99-13. E-mail: 480pol@mail.ru

**Тулин Павел Евгеньевич** – врач отделения позитронной эмиссионной томографии НИИ КиЭР ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина”, Москва.

**Долгушин Михаил Борисович** – доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением позитронной эмиссионной томографии НИИ КиЭР ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина”, Москва.

**Невзоров Денис Игоревич** – инженер-радиохимик отделения позитронной эмиссионной томографии НИИ КиЭР ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина”, Москва.

**Кочергин Павел Владимирович** – медицинский физик отделения позитронной эмиссионной томографии НИИ КиЭР ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина”, Москва.

**Патютко Юрий Иванович** – доктор мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения хирургического лечения опухолей печени и поджелудочной железы НИИ КО ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина”, Москва.

**Contact\*:** Pavel E. Tulin – 115478, Moscow, Kashirskoe shosse, 23, Department of positron emission tomography of N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center. Phone: +7-916-870-99-13. E-mail: 480pol@mail.ru

**Pavel E. Tulin** – medical doctor of PET department of N.N. Blokhin RCRC, Moscow.

**Mikhail B. Dolgushin** – doct. of med. sci., professor, head of PET department of N.N. Blokhin RCRC, Moscow.

**Denis I. Nevzorov** – engineer of PET department of N.N. Blokhin RCRC, Moscow.

**Pavel V. Kochergin** – medical physicist of PET department of N.N. Blokhin RCRC, Moscow.

**Yurii I. Patyutko** – doct. of med. sci., professor, medical doctor of surgical department of treatment of hepatic and pancreatic tumors of N.N. Blokhin RCRC, Moscow.

**M0:** нет данных о наличии метастазов;

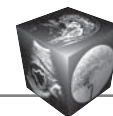
**M1:** метастазы выявлены.

Стадии заболевания относительно критериев TNM представлены в таблице.

**Лучевая диагностика РПЖ.** В лучевой диагностике РПЖ используют обширный спектр методов исследования: ультразвуковое исследование (УЗИ) – эндоскопическое (эндоУЗИ), эндоваскулярное, трансабдоминальное, эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), ангиография, чрескожная чреспеченочная холангиография (ЧЧХГ), эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ).

УЗИ в диагностике РПЖ является стандартным методом, позволяющим определить локализацию и размеры опухоли, инвазию в сосуды, внеорганическое распространение опухоли – лимфатические узлы, печень [10]. УЗИ является стандартным методом диагностики предраковых заболеваний поджелудочной железы у пациентов с высокой степенью риска, связанного с мутациями генов BRCA1, BRCA 2 [11]. Чувствительность и специфичность УЗИ в диагностике РПЖ составляют 75–89% и 90–99% соответственно. С помощью эндоУЗИ возможно проведение пункции опухоли. Чувствительность эндоУЗИ составляет 93–100%, специфичность – 95%. При внутривенном контрастировании чувствительность и специфичность эндоУЗИ в определении локализации и местной распространенности опухоли достигают 100% [12–14].

КТ является рутинным методом, позволяющим оценить резектабельность опухоли. При внутри-



венном трехфазном контрастировании (артериальная, венозная, паренхиматозная фазы) достигается представление об отношении опухоли к таким сосудистым структурам, как чревный ствол, верхняя брыжеечная вена и воротная вена. Чувствительность и специфичность КТ составляют 76–92% и 88–100% соответственно. Точность КТ с внутривенным контрастированием в диагностике РПЖ достигает 95% [15, 16]. При стадировании опухолевого процесса – оценке вероятности наличия сосудистой инвазии и регионарных метастазов – чувствительность и специфичность составляют 79–94% и 84% соответственно. Однако наличие у пациента почечной недостаточности и/или аллергии на йодсодержащие препараты не позволяет провести КТ с внутривенным контрастированием [17].

В настоящее время происходит совершенствование методики КТ – КТ-перфузии поджелудочной железы. Исследования сосредоточены на дифференциальной диагностике объемных образований поджелудочной железы. Отсутствие стандартного протокола проведения исследования, а также наличие нескольких моделей математической обработки результатов (в зависимости от фирмы-производителя) не позволяют привести достоверные статистические данные о роли КТ-перфузии в диагностике РПЖ [18, 19].

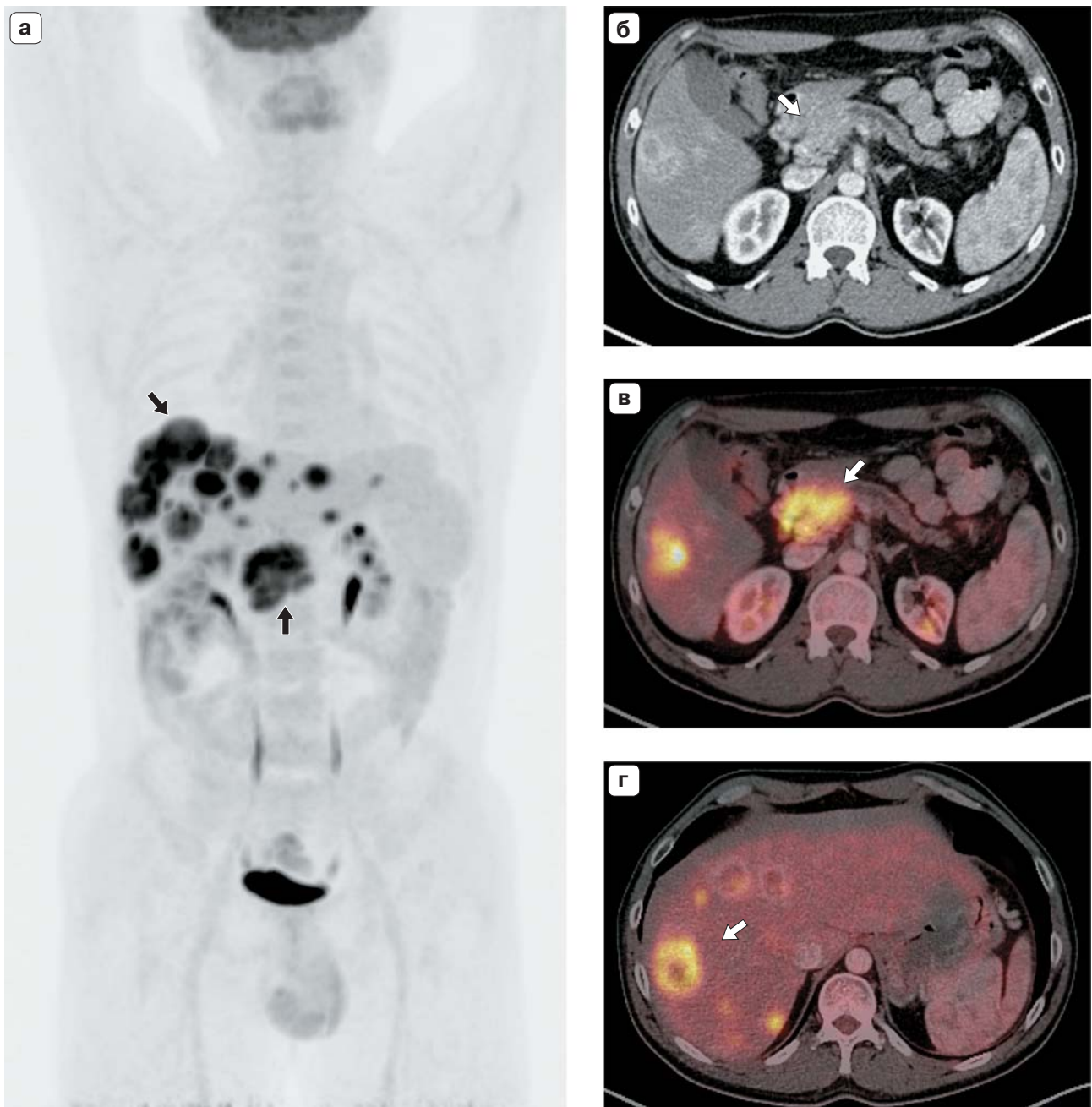
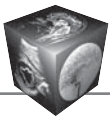
При неоднозначных результатах КТ и/или УЗИ необходимо проведение МРТ с внутривенным контрастированием. Чувствительность МРТ в диагностике РПЖ составляет 83–84%, специфичность не превышает 63% [20, 21], при применении диффузионно-взвешенных изображений чувствительность, в том числе и при стадировании опухолевого процесса, достигает 96–98% [22]. Магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ) успешно применяется для визуализации панкреатических протоков и внутрипротоковых опухолей малых размеров (не менее 10 мм). Чувствительность методики составляет 83,8%, специфичность – 96,6% [23, 24].

Для визуализации протоковой системы используются такие методы рентгеноэндоскопической диагностики, как ЭРХПГ и ЧЧХГ. В отличие от МРХПГ, которая является неинвазивной методикой, ЭРХПГ может осложниться острым панкреатитом, холангитом, сепсисом, аллергической реакцией и другими острыми состояниями (с частотой 0,8–36%). При невозможности применения ЭРХПГ выполняется ЧЧХГ, так как ее ограничивают высокая степень инвазивности и риск осложнений. Контрастирование желчных протоков при этих методах обязательно [25, 26].

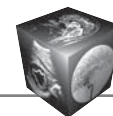
**Роль ПЭТ/КТ в диагностике РПЖ.** В настоящее время единственным способом лечения, достоверно повышающим выживаемость пациентов, является резекция. Ее проведение возможно только в 15–20% из-за частого регионарного и отдаленного метастазирования на момент постановки диагноза [27, 28]. Установлено, что в 16% случаев план лечения меняется с хирургического на химиолучевую терапию после рестадирирования по данным ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ [29]. Клетки протоковой аденокарциномы характеризуются высоким уровнем метаболизма глюкозы, обусловленным усиленной активностью гликолитических ферментов. Наибольший интерес представляет повышенная пролиферация гексокиназы II типа – фермента, обеспечивающего фосфорилирование глюкозы до глюкозы-6-фосфата. Установлено, что интенсивность пролиферации молекул гексокиназы II типа напрямую коррелирует с выживаемостью пациентов [30, 31]. Отмечается усиление мембранного трансфера глюкозы в опухолевую клетку, вызванное повышением количества транспортных молекул – переносчиков глюкозы (GLUT-1). Активация генов, кодирующих синтез глюкозных транспортеров, является одним из признаков злокачественной трансформации [32]. Указанные метаболические особенности позволяют визуализировать при ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ как первичную опухоль поджелудочной железы (аденокарцинома), так и метастазы.

Согласно клиническим исследованиям и метаанализам, чувствительность и специфичность ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ в первичной диагностике протоковой аденокарциномы составляют 91 и 81% соответственно, применение рентгеноконтрастных веществ повышает чувствительность и специфичность до 96 и 82% соответственно [30, 33] (рис. 1). При N-стадировании чувствительность и специфичность ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ составляют 64 и 81% соответственно. При выявлении внутривисочных метастазов чувствительность и специфичность ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ составляют 67 и 96% соответственно. Низкая чувствительность метода в определении внутривисочных метастазов связана с ограничением в визуализации мелких узлов – менее 1,0 см [34–36]. Применение внутривисочного контрастирования йодсодержащим рентгеноконтрастным веществом при ПЭТ/КТ позволяет повысить визуализацию мелких метастазов в печени – чувствительность метода при этом достигает 82% [37].

Прогнозирование выживаемости пациента является одним из ключевых вопросов первичной диагностики РПЖ. Возможности ПЭТ/КТ как предиктора выживаемости неоднозначны. Ряд авто-



**Рис. 1.** Рак поджелудочной железы. На ПЭТ-изображении с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ в режиме 3D-реконструкции всего тела (а) определяется патологическое накопление РФП в поджелудочной железе и печени (черные стрелки). На КТ- (б) и ПЭТ/КТ-изображениях в аксиальной проекции (в, г) визуализируются опухолевый узел в теле и головке поджелудочной железы, множественные метастазы в печени (белые стрелки).



ров полагают, что уровень накопления  $^{18}\text{F}$ -ФДГ (standardized uptake value – SUV) позволяет предположить прогноз выживаемости пациента [38]. В исследовании, проведенном В. Nakata и соавт. в 2001 г. [39], установлено, что при резектабельной форме РПЖ медиана выживаемости пациентов выше при макс. SUV < 3,0 (9 мес), в то время как при макс. SUV > 3,0 медиана выживаемости составила 4,5 мес. При нерезектабельной форме РПЖ медиана выживаемости пациентов выше при макс. SUV < 3,0 и составила 6,5 мес; медиана выживаемости пациентов при макс. SUV > 3,0 составила 3,5 мес. По данным других исследований прогностическая ценность уровня накопления  $^{18}\text{F}$ -ФДГ сомнительна и зависит не только от морфогистологических особенностей опухоли, но и фоновых изменений паренхимы поджелудочной железы и наличия сахарного диабета [40, 41].

Известна проблема дифференциальной диагностики очаговых изменений в поджелудочной железе. Результат ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ может быть ложноположительным – при наличии острого или хронического панкреатита [42] или ложноотрицательным – при малом объеме активно пролиферирующих опухолевых клеток (муцинозная аденокарцинома, цистаденокарцинома) [43]. Дифференциальным признаком между панкреатитом и аденокарциномой может служить уровень накопления  $^{18}\text{F}$ -ФДГ при двухэтапном исследовании (отсроченное сканирование через 40–60 мин). При наличии панкреатита значения SUV будут снижаться на втором этапе относительно первого. При наличии аденокарциномы наблюдается рост уровня SUV [44]. Данные особенности повышают точность ПЭТ/КТ-диагностики до 88%, чувствительность до 93% [45]. Визуализация кистозно-солидных опухолей при ПЭТ/КТ ограничена объемом солидного компонента, в котором происходит гиперфиксация препарата. В связи с низкой информативностью ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ в диагностике кистозно-солидных опухолей поджелудочной железы рекомендуется выполнение КТ и/или МРТ с внутривенным контрастированием [46, 47].

Лучевая терапия – метод выбора лечения при нерезектабельных опухолях поджелудочной железы. Объем воздействия облучения может коррелировать со сроками жизни пациента без рецидива [48]. В исследовании, проведенном Е. Ford и соавт. в 2009 г., показана роль ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ при планировании лучевой терапии [49] – объем запланированного лучевого воздействия был увеличен в 30% случаев. По данным других исследований точность диагностики ПЭТ/КТ при планировании лучевой терапии превосходит КТ [50]. При контроле эффективности химиотерапии ПЭТ/

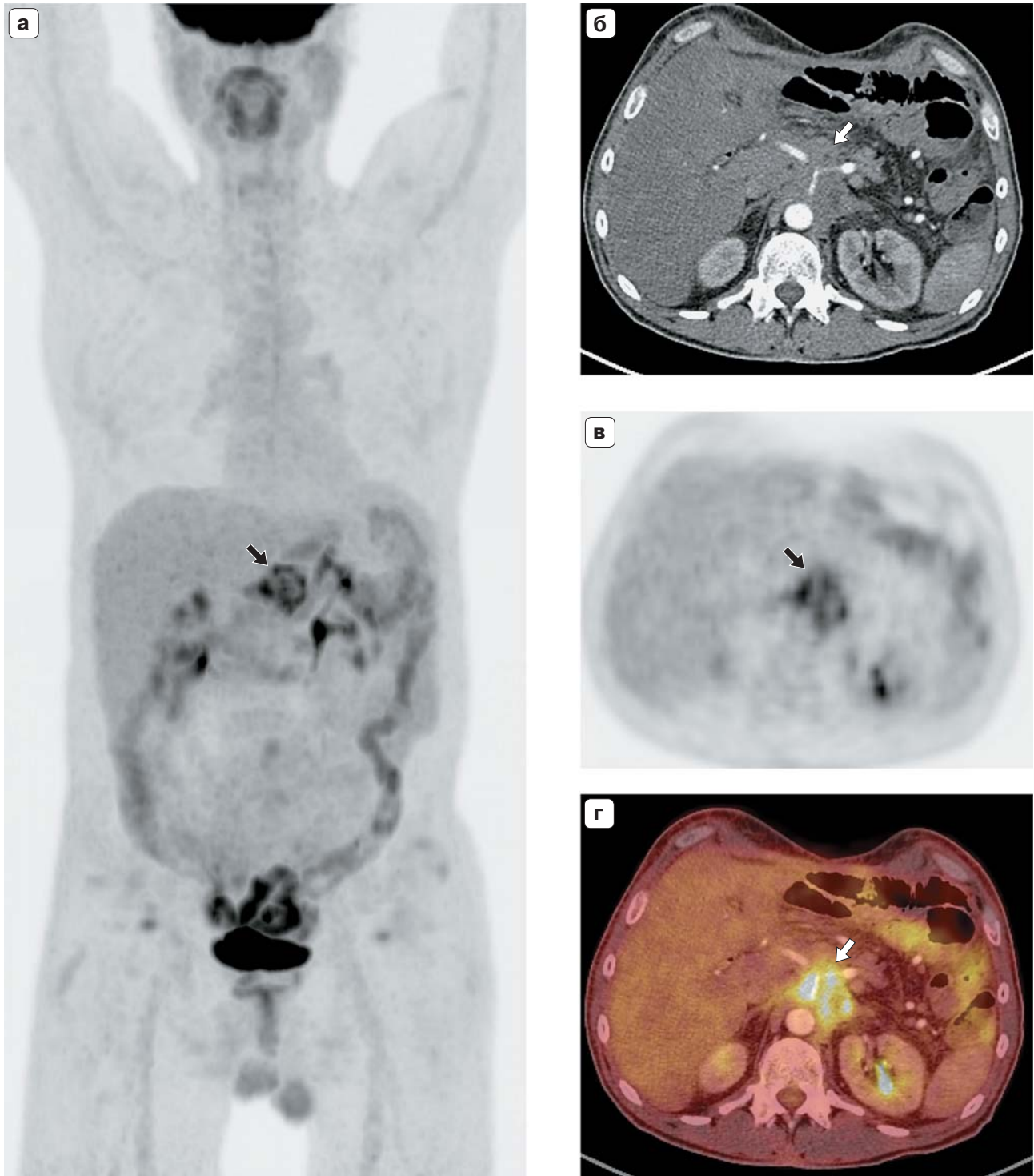
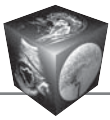
КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ также превосходит по диагностической значимости КТ и МРТ – благодаря визуализации метаболических изменений оценить степень воздействия химиотерапии возможно на более ранних сроках. Выполнение ПЭТ/КТ перед и после химиолучевого лечения и оценка изменения уровня накопления SUV позволяют также определить прогноз заболевания [51, 52].

Выявление рецидивов аденокарциномы после хирургического лечения – одна из важных точек приложения ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ (рис. 2). Рецидивы рака не всегда сопровождаются повышением маркера СА 19-9, но его повышение может свидетельствовать не о местном рецидиве, а о метастатическом процессе. Точность ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ в определении активной опухолевой ткани у пациентов, перенесших хирургическое лечение, достигает 96% [53].

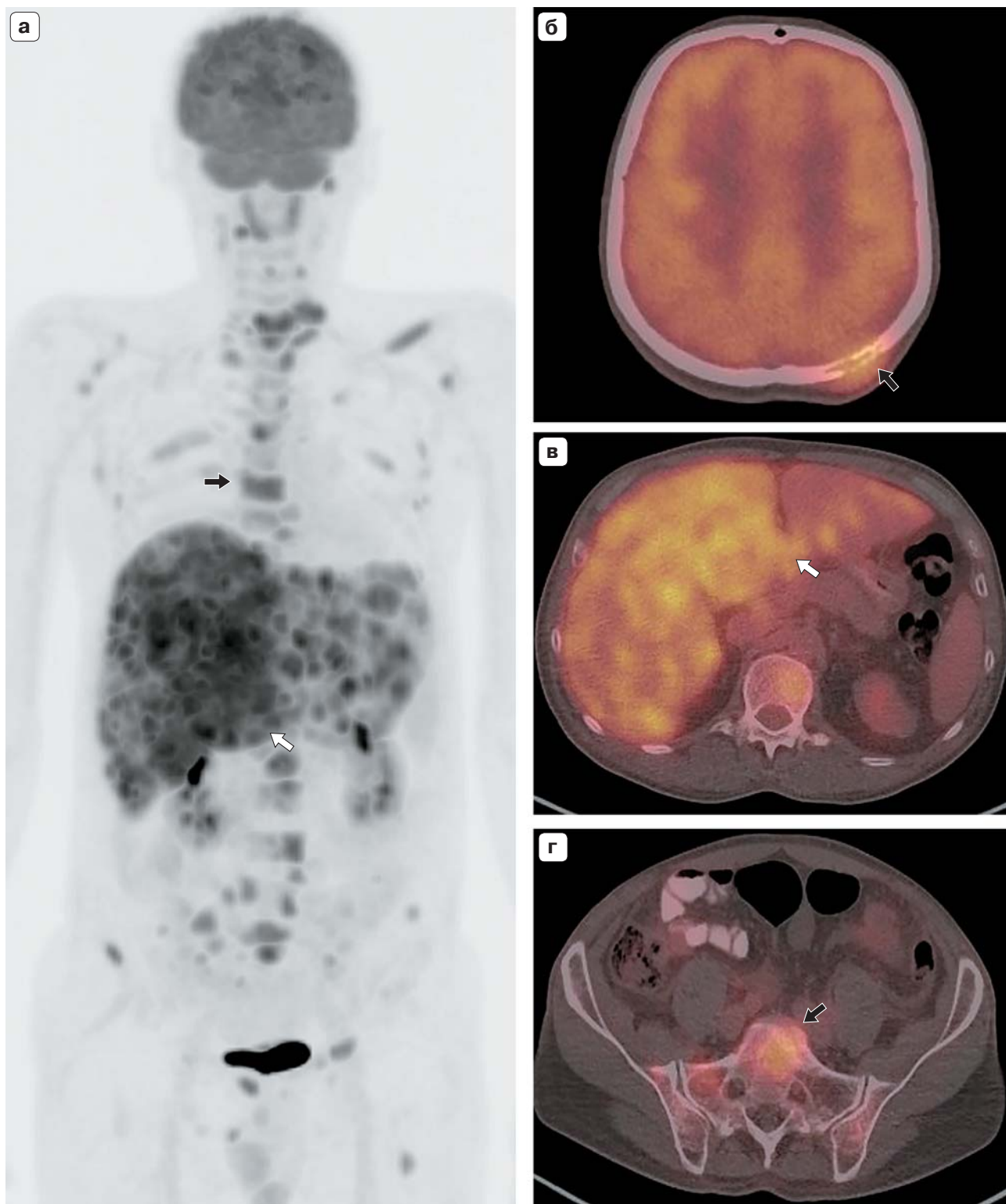
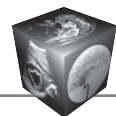
До 2006 г. считалось, что с экономической точки зрения наиболее выгодным в диагностике РПЖ является комплекс КТ с внутривенным контрастированием и эндоУЗИ с пункционной биопсией [54]. Позднее ряд исследований показал, что применение ПЭТ/КТ всего тела с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ на этапе стадирования заболевания и планирования лечения позволяет снизить затраты на решение поставленных перед началом лечения задач, главным образом за счет визуализации отдаленных метастазов (рис. 3). М-стадирование при ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ позволяет в ряде случаев предотвратить хирургическое вмешательство и затраты на ведение пациента в послеоперационный период. Проведение пункции под навигацией УЗИ/эндо, УЗИ или КТ после проведения ПЭТ/КТ всего тела с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ также упрощает принятие решения по дальнейшему ведению пациента [55, 56].

В поиске повышения точности радионуклидной диагностики протоковой аденокарциномы поджелудочной железы появляются публикации о применении других радиофармпрепаратов (РФП). Так, использование флюоромизонидазола (FMISO), как индикатора гипоксии, не оправдало себя в связи с низкой активностью РФП в опухолевых клетках [57]. Исследование с флюоротимидином (FLT) показало, что чувствительность данного РФП ниже, чем у  $^{18}\text{F}$ -ФДГ (70%), однако специфичность выше (75%) благодаря меньшему количеству ложноположительных результатов [58]. Также был проведен ряд исследований с  $^{11}\text{C}$ -холином, однако его диагностическая ценность оказалась ниже, чем у  $^{18}\text{F}$ -ФДГ, вследствие высокого физиологического накопления  $^{11}\text{C}$ -холина в паренхиме поджелудочной железы [59].

**Роль ПЭТ/КТ в диагностике нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы.**



**Рис. 2.** Рецидив рака поджелудочной железы. На ПЭТ-изображениях с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ всего тела в режиме 3D-реконструкции (а) и в аксиальной проекции (в) определяется патологическое накопление РФП в чревной области (черные стрелки). На КТ-изображении с внутривенным контрастированием (б) и ПЭТ/КТ-изображении в аксиальной проекции (г) определяется опухолевая инфильтрация верхней брыжеечной артерии и чревного ствола (белые стрелки).



**Рис. 3.** Диссеминированный рак поджелудочной железы. На ПЭТ-изображении всего тела в режиме 3D-реконструкции (а) и ПЭТ/КТ-изображениях в аксиальных проекциях (б–г) с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ определяются множественные метастазы в костях (включая свод черепа) (черные стрелки) и печени (белые стрелки).



Наиболее часто нейроэндокринные опухоли (НЭО) развиваются в тонкой кишке (30,8%), прямой кишке (26,3%), толстой кишке (17,6%), поджелудочной железе (12,1%), желудке (8,9%), аппендиксе (5,7%). Около 25% НЭО исходят из бронхопульмональной системы. 5-летняя выживаемость пациентов выше при локализациях НЭО в прямой кишке и аппендиксе, но ниже при локализации в тонкой кишке и поджелудочной железе [60]. Согласно классификации ВОЗ от 2010 г., различают НЭО низкой степени злокачественности (G1 – при Ki-67 ≤ 2%), умеренной степени злокачественности (G2 – при Ki-67 3–20%) и нейроэндокринный рак (G3 – при Ki-67 > 20) [61].

НЭО обладают гиперэкспрессией соматостатиновых рецепторов (ССР) – компонентов опухолевых клеток, имеющих тропность к соматостатину и его аналогам. Известно 5 типов рецепторов, для каждого из которых характерен определенный набор аналогов соматостатина [62].

Установлено, что наибольшая точность ПЭТ-диагностики НЭО достигается при использовании РФП на основе <sup>68</sup>Ga-DOTA вследствие гиперэкспрессии опухолевыми клетками ССР. Подобные РФП обладают схожей структурой, где меняется только лиганд к ССР опухоли: изотоп (<sup>68</sup>Ga), хелат (DOTA), лиганд (NOC, ТОС, ТАТЕ) [63]. Степень родства лигандов к ССР различна – так, DOTA-TATE проявляет высокую аффинность к рецепторам 2-го типа (наиболее распространенный тип рецепторов НЭО), DOTA-NOC обладает широкой аффинностью к рецепторам 2, 3 и 5-го типов [64]. Чувствительность и специфичность ПЭТ/КТ с использованием РФП на основе <sup>68</sup>Ga-DOTA составляют 90–98% и 92–98% соответственно. Однако на чувствительность оказывает влияние степень экспрессии опухолью ССР – установлено, что клетки высокодифференцированных опухолей обладают большим объемом ССР, что обуславливает более высокий уровень накопления РФП (SUV) и, следовательно, лучший прогноз выживаемости и большую вероятность положительного ответа на лечение [65, 66].

Другим РФП, представляющим интерес в ПЭТ-диагностике НЭО, является <sup>18</sup>F-DOPA. Его действие основано на способности клеток НЭО аккумулялировать и декарбоксилировать соединения, являющиеся предшественниками аминов, – дигидроксифенилаланин (DOPA) и гидрокситриптофан. Ряд авторов указывают на высокую чувствительность (92–100%) и специфичность (90%) ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>F-DOPA в диагностике НЭО с низкой экспрессией ССР, что отличает указанный РФП от препаратов на основе <sup>68</sup>Ga-DOTA. Ограничением

использования <sup>18</sup>F-DOPA является высокая сложность его синтеза [67, 68].

Существуют также ограничения в использовании наиболее широко распространенного РФП – <sup>18</sup>F-ФДГ. ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>F-ФДГ показывает истинно положительные результаты только при наличии опухолей низкой дифференцировки (нейроэндокринный рак) и, следовательно, высоком индексе пролиферации (Ki-67) опухолевых клеток. Некоторыми исследователями предложен вариант совместного использования <sup>18</sup>F-ФДГ и <sup>68</sup>Ga-DOTA, что может повысить точность диагностики НЭО [69, 70].

## Заключение

ПЭТ/КТ всего тела с <sup>18</sup>F-ФДГ успешно применяется в оценке отдаленной распространенности опухолевого процесса. Возможны ложноотрицательные результаты при визуализации в печени метастазов малых размеров (<1,0 см).

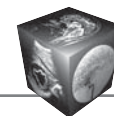
Метод ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>F-ФДГ незаменим при ранней оценке эффективности лучевой терапии и/или химиотерапии, а также в выявлении местных рецидивов опухоли при подозрении на них.

Для определения резектабельности опухоли поджелудочной железы с целью оценки местного распространения РПЖ (в том числе на сосудистые структуры) применение ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>F-ФДГ нецелесообразно вследствие ограничения анатомической визуализации. Применение йодсодержащих рентгеноконтрастных веществ может повысить точность метода, однако литературных данных о масштабном исследовании, изучающем данный вопрос, нет. При N-стадировании ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>F-ФДГ также характеризуется недостаточно высокой точностью.

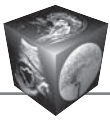
## Список литературы/ References

1. Ferlay J., Soerjomataram I., Ervik M., Dikshit R., Eser S., Mathers C., Rebelo M., Parkin D., Forman D., Bray F. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11. 2013. DOI: 10.1002/ijc.29210.
2. Hidalgo M., Cascinu S., Kleeff J., Labianca R., Lohr J., Neoptolemos J., Real F., Van Laethem J., Heinemann V. Addressing the challenges of pancreatic cancer: future directions for improving outcomes. *Pancreatology*. 2013; 15: 8–18. DOI: 10.1016/j.pan.2014.10.001.
3. Solcia E., Capella C., Klöppel G. Tumors of the Pancreas: AFIP Atlas of Tumor Pathology, 3rd series, fascicle 20. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology. 1997: 14–18.
4. Malvezzi M., Carioli G., Bertuccio P., Rosso T., Boffetta P., Levi F., La Vecchia C., Negri E. European cancer mortality predictions for the year 2016 with focus on leukaemias. *Ann. Oncol.* 2016; 27: 725–731. DOI: 10.1093/annonc/mdw022.
5. Chari S.T., Leibson C.L., Rabe K.G., Timmons L.J., Ransom J., De Andrade M., Petersen G.M. Pancreatic

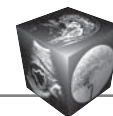




- cancer-associated diabetes mellitus: prevalence and temporal association with diagnosis of cancer. *Gastroenterology*. 2008; 134 (1): 95–101. DOI: 10.1053/j.gastro.2007.10.040.
6. Bosetti C., Lucenteforte E., Silverman D.T., Petersen G., Bracci P.M., Ji B.T. Cigarette smoking and pancreatic cancer: an analysis from the International Pancreatic Cancer Case-Control Consortium (Panc4). *Ann. Oncol.* 2012; 23 (7): 1880–1888. DOI: 10.1093/annonc/mdr541.
  7. Duell E. J., Lucenteforte E., Olson S. H., Bracci P. M., Li D., Risch H. A. Pancreatitis and pancreatic cancer risk: a pooled analysis in the International Pancreatic Cancer Case-Control Consortium (Panc4). *Ann. Oncol.* 2012; 23 (11): 140. DOI:10.1093/annonc/mds140.
  8. Artinyan A., Soriano P. A., Prendergast C., Low T., Ellenhorn J.D., Kim J. The anatomic location of pancreatic cancer is a prognostic factor for survival. *HPB*. 2008; 10 (5): 371–376. DOI: 10.1080/13651820802291233.
  9. Gospodarowicz M.K., Brierley J.D., Wittekind C. TNM classification of malignant tumours. 2017: 94–95.
  10. Khalid A., Dewitt J., Ohori N. P., Chen J. H., Fasanella K. E., Sanders U. EUS-FNA mutational analysis in differentiating autoimmune pancreatitis and pancreatic cancer. *Pancreatol.* 2011; 11 (5): 482–486. DOI: 10.1159/000331505.
  11. Conrad C., Fernández-del Castillo C. Preoperative evaluation and management of the pancreatic head mass. *J. Surg. Oncol.* 2013; 107 (1): 23–32. DOI: 10.1002/jso.23165.
  12. Giovannini M. Contrast-enhanced and 3-dimensional endoscopic ultrasonography. *Gastroenterol. Clin. N. Am.* 2010; 39 (4): 845–858. DOI: 10.1016/j.gtc.2010.08.027.
  13. D'Onofrio M., Biagioli E., Gerardi C., Canestrini S., Rulli E., Crosara S. Diagnostic performance of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) and contrast-enhanced endoscopic ultrasound (ECEUS) for the differentiation of pancreatic lesions: a systematic review and meta-analysis. *Ultraschall Med. – Eur. J. Ultrasound*. 2014; 35 (6): 515–521. DOI: 10.1055/s-0034-1385068.
  14. Kamisawa T., Wood L. D., Itoi T., Takaori K. Pancreatic cancer. *Lancet*. 2016; 388 (10039): 73–85. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)00141-0.
  15. Karmazanovsky G., Fedorov V., Kubyshev V., Kotchatkov A. Pancreatic head cancer: accuracy of CT in determination of resectability. *Abdom. Imaging*. 2005; 30 (4): 488–500. DOI: 10.1007/s00261-004-0279-z.
  16. Ahn S.S., Kim M.J., Choi J.Y., Hong H.S., Chung Y.E., Lim J.S. Indicative findings of pancreatic cancer in prediagnostic CT. *Eur. Radiol.* 2009; 19 (10): 2448–2455. DOI: 10.1007/s00330-009-1422-6.
  17. Li H., Zeng M.S., Zhou K.R., Lou W. Pancreatic adenocarcinoma: the different CT criteria for peripancreatic major arterial and venous invasion. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2005; 29 (2): 170–175.
  18. d'Assignies G., Couvelard A., Bahrami S., Vullierme M.P., Hammel P., Hentic O. Pancreatic endocrine tumors: tumor blood flow assessed with perfusion CT reflects angiogenesis and correlates with prognostic factors. *Radiology*. 2009; 250 (2): 407–416. DOI: 10.1148/radiol.2501080291.
  19. Нерестюк Я.И. КТ-перфузия при опухолях поджелудочной железы. *Медицинская визуализация*. 2015; 3: 57–67.
  20. Nerestjuk Ja.I. CT-perfusion in tumors of the pancreas. *Medical Visualization*. 2015; 3: 57–67. (In Russian)
  20. Bipat S., Phoa S.S.S., van Delden O.M., Bossuyt P.M., Gouma D.J., Laméris J.S. Ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging for diagnosis and determining resectability of pancreatic adenocarcinoma: a meta-analysis. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2005; 29 (4): 438–445.
  21. Park H.S., Lee J.M., Choi H.K., Hong S.H., Han J.K., Choi B.I. Preoperative evaluation of pancreatic cancer: Comparison of gadolinium enhanced dynamic MRI with MR cholangiopancreatography versus MDCT. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2009; 30 (3): 586–595. DOI: 10.1002/jmri.21889.
  22. Kim J.H., Park S.H., Yu E.S., Kim M.H., Kim J., Byun J.H., Lee M.G. Visually isoattenuating pancreatic adenocarcinoma at dynamic-enhanced CT: frequency, clinical and pathologic characteristics, and diagnosis at imaging examinations. *Radiology*. 2010; 257 (1): 87–96. DOI: 10.1148/radiol.10100015.
  23. Adamek H.E., Albert J., Breer H., Weitz M., Schilling D., Riemann J. F. Pancreatic cancer detection with magnetic resonance cholangiopancreatography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a prospective controlled study. *Lancet*. 2000; 356 (9225): 190–193. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)02479-X.
  24. Raman S.P., Horton K.M., Fishman E.K. Multimodality imaging of pancreatic cancer – computed tomography, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography. *Cancer J*. 2012; 18 (6): 511–522. DOI: 10.1097/PPO.0b013e318274a461.
  25. Hruban R.H., Pitman M.B., Klimstra D.S. Tumors of the pancreas. *Am. Registry Pathol.* 2007; 6: 13–21. DOI: 10.1043/1543-2165-133.3.454.
  26. Гарматина О.Ю. Современные методы неинвазивной визуализации желчевыводящих путей. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2014; 13 (2): 199–204. Garmatina O.Ju. Modern methods of non-invasive imaging of the biliary tract. *Klinichna ta eksperimental'na patologija*. 2014; 13 (2): 199–204. (In Russian)
  27. Zakharova O.P., Karmazanovsky G.G., Egorov V.I. Pancreatic adenocarcinoma: Outstanding problems. *Wld J. Gastrointest. Surg.* 2012; 4 (5): 104. DOI: 10.4240/wjgs.v4.i5.104.
  28. Шима В., Кауэлблнгер К. Аденокарцинома поджелудочной железы: выявление, определение стадии и дифференциальная диагностика. *Медицинская визуализация*. 2015; 5: 52–72. Shima V., Kabelbinder K. Pancreatic adenocarcinoma: detection, stage determination and differential diagnosis. *Medical Visualization*. 2015; 5: 52–72. (In Russian)
  29. Higashi T., Saga T., Nakamoto Y., Ishimori T., Fujimoto K., Doi R. Diagnosis of pancreatic cancer using fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG PET)—Usefulness and limitations in “clinical reality”. *Ann. Nucl. Med.* 2003; 17 (4): 261–279.
  30. Kauhanen S.P., Komar G., Seppänen M.P., Dean K.I., Minn H.R., Kajander S.A. A prospective diagnostic accuracy study of <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography, multi-detector row computed tomography, and magnetic resonance imaging in primary diagnosis and staging of pancreatic cancer. *Ann. Surg.* 2009; 250 (6): 957–963. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181b2fafa.



31. Dibble E.H., Karantanis D., Mercier G., Peller P.J., Kachnic L.A., Subramaniam R.M. PET/CT of cancer patients: part 1, pancreatic neoplasms. *Am. J. Roentgenol.* 2012; 199 (5): 952–967. DOI: 10.2214/AJR.11.8182.
32. Lyshchik A., Higashi T., Hara T., Nakamoto Y., Fujimoto K., Doi R. Expression of glucose transporter-1, hexokinase-II, proliferating cell nuclear antigen and survival of patients with pancreatic cancer. *Cancer Invest.* 2007; 25 (3): 154–162. DOI: 10.1080/07357900701208931.
33. Nishiyama Y., Yamamoto Y., Monden T., Sasakawa Y., Tsutsui K., Wakabayashi H. Evaluation of delayed additional FDG PET imaging in patients with pancreatic tumour. *Nucl. Med. Commun.* 2005; 26 (10): 895–901.
34. Bares R., Klever P., Hauptmann S., Hellwig D., Fass J., Cremerius U. <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose PET in vivo evaluation of pancreatic glucose metabolism for detection of pancreatic cancer. *Radiology.* 1994; 192 (1): 79–86. DOI: 10.1148/radiology.192.1.8208970.
35. Ruf J., Hänninen E. L., Böhmig M., Koch I., Denecke T., Plotkin M. Impact of FDG-PET/MRI image fusion on the detection of pancreatic cancer. *Pancreatol.* 2006; 6 (6): 512–519. DOI: 10.1159/000096993.
36. Wang X., Yu L. J. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in detection of pancreatic cancer: Value of synthetic analysis interpretation. *Zhongguo Yixue Yingxiang Jishu.* 2007; 23: 1709–1712.
37. Hillner B.E., Siegel B.A., Liu D., Shields A.F., Gareen I.F., Hanna L. Impact of positron emission tomography/computed tomography and positron emission tomography (PET) alone on expected management of patients with cancer: initial results from the National Oncologic PET Registry. *J. Clin. Oncol.* 2008; 26 (13): 2155–2161. DOI: 10.1200/JCO.2007.14.5631.
38. Wang Z., Chen J. Q., Liu J. L., Qin X. G., Huang, Y. FDG-PET in diagnosis, staging and prognosis of pancreatic carcinoma: a meta-analysis. *Wld J. Gastroenterol.* 2013; 19 (29): 4808. DOI: 10.3748/wjg.v19.i29.4808.
39. Nakata B., Nishimura S., Ishikawa T., Ohira M., Nishino H., Kawabe J. Prognostic predictive value of <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for patients with pancreatic cancer. *Int. J. Oncol.* 2001; 19 (1): 53–58.
40. Lyshchik A., Higashi T., Nakamoto Y., Fujimoto K., Doi R., Imamura M., Saga T. Dual-phase <sup>18</sup>F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography as a prognostic parameter in patients with pancreatic cancer. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2005; 32 (4): 389–397. DOI: 10.1007/s00259-004-1656-0.
41. Topkan E., Parlak C., Kotek A., Yapar A. F., Pehlivan B. Predictive value of metabolic <sup>18</sup>FDG-PET response on outcomes in patients with locally advanced pancreatic carcinoma treated with definitive concurrent chemoradiotherapy. *BMC Gastroenterol.* 2011; 11 (1): 123. DOI: 10.1186/1471-230X-11-123.
42. Heinrich S., Goerres G.W., Schäfer M., Sagmeister M., Bauerfeind P., Pestalozzi B.C. Positron emission tomography/computed tomography influences on the management of resectable pancreatic cancer and its cost-effectiveness. *Ann. Surg.* 2005; 242 (2): 235–243.
43. Coleman R.E., DeGrado T.R., Wang S., Baldwin S.W., Orr M.D., Reiman R.E., Price D.T. Preliminary Evaluation of F-18 Fluorocholine (FCH) as a PET Tumor Imaging Agent. *Clin. Positron Imaging.* 2000; 3 (4): 147.
44. Wang X.Y., Yang F., Jin C., Fu D.L. Utility of PET/CT in diagnosis, staging, assessment of resectability and metabolic response of pancreatic cancer. *Wld J. Gastroenterol.* 2014; 20 (42): 15580–15589. DOI: 10.3748/wjg.v20.i42.15580.
45. Nishiyama Y., Yamamoto Y., Monden T., Sasakawa Y., Tsutsui K., Wakabayashi H., Ohkawa M. Evaluation of delayed additional FDG PET imaging in patients with pancreatic tumour. *Nucl. Med. Communications.* 2005; 26 (10): 895–901.
46. Tann M., Sandrasegaran K., Jennings S.G., Skandaraajah A., McHenry L., Schmidt C.M. Positron-emission tomography and computed tomography of cystic pancreatic masses. *Clin. Radiol.* 2007; 62 (8): 745–751. DOI: 10.1016/j.crad.2007.01.023.
47. Takakura K., Sumiyama K., Munakata K., Ashida H., Arihiro S., Kakutani H., Tajiri H. Clinical usefulness of diffusion-weighted MR imaging for detection of pancreatic cancer: comparison with enhanced multidetector-row CT. *Abdom. Imaging.* 2011; 36 (4): 457–462. DOI: 10.1007/s00261-011-9728-7.
48. Neoptolemos J.P., Dunn J.A., Stocken D.D., Almond J., Link K., Beger H., Fernandez-Cruz L. Adjuvant chemoradiotherapy and chemotherapy in resectable pancreatic cancer: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2001; 358 (9293): 1576–1585.
49. Ford E.C., Herman J., Yorke E., Wahl R.L. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT for image-guided and intensity-modulated radiotherapy. *J. Nucl. Med.* 2009; 50 (10): 1655–1665. DOI: 10.2967/jnumed.108.055780.
50. Topkan E., Yavuz A.A., Aydin M., Onal C., Yapar F., Yavuz M.N. Comparison of CT and PET-CT based planning of radiation therapy in locally advanced pancreatic carcinoma. *J. Experim. & Clin. Cancer Res.* 2008; 27 (1): 41. DOI: 10.1186/1756-9966-27-41.
51. Rose D.M., Delbeke D., Beauchamp R.D., Chapman W.C., Sandler M.P., Sharp K.W., Leach S.D. <sup>18</sup>-Fluorodeoxyglucose-positron emission tomography in the management of patients with suspected pancreatic cancer. *Ann. Surg.* 1999; 229 (5): 729.
52. Bang S., Chung H.W., Park S.W., Chung J.B., Yun M., Lee J.D., Song S.Y. The clinical usefulness of <sup>18</sup>-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the differential diagnosis, staging, and response evaluation after concurrent chemoradiotherapy for pancreatic cancer. *J. Clin. Gastroenterol.* 2006; 40 (10): 923–929. DOI: 10.1097/O1.mcg.0000225672.68852.05.
53. Ruf J., Hänninen E.L., Oettle H., Plotkin M., Pelzer U., Stroszczyński C., Amthauer H. Detection of recurrent pancreatic cancer: comparison of FDG-PET with CT/MRI. *Pancreatol.* 2005; 5 (2): 266–272. DOI: 10.1159/000085281.
54. Michl P., Pauls S., Gress T.M. Evidence-based diagnosis and staging of pancreatic cancer. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2006; 20 (2): 227–251. DOI: 10.1016/j.bpg.2005.10.005.
55. Goh B.K., Chung Y.F., Ng D.C., Selvarajan S., Soo K.C. Positron emission tomography with 2-deoxy-2-[<sup>18</sup>f] fluoro-D-glucose in the detection of malignancy in intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *JOP.* 2007; 8 (3): 350–354.
56. Langer A.A. A systematic review of PET and PET/CT in oncology: a way to personalize cancer treatment in a cost-effective manner? *BMC Health Services Res.* 2010; 10 (1): 283. DOI: 10.1186/1472-6963-10-283.
57. Segard T., Robins P.D., Yusoff I.F., Ee H., Morandau L., Campbell E.M., Francis R.J. Detection of hypoxia with <sup>18</sup>F-fluoromisonidazole (<sup>18</sup>F-FMISO) PET/CT in suspected



- or proven pancreatic cancer. *Clin. Nucl. Med.* 2013; 38 (1): 1–6. DOI: 10.1097/RLU.0b013e3182708777.
58. Herrmann K., Erkan M., Dobritz M., Schuster T., Siveke J.T., Beer A.J., Kleeff J. Comparison of 3'-deoxy-3'-[18F] fluorothymidine positron emission tomography (FLT PET) and FDG PET/CT for the detection and characterization of pancreatic tumours. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2012; 39 (5): 846–851. DOI: 10.1007/s00259-012-2061-8.
59. Henriksen G., Herz M., Hauser A., Schwaiger M., Wester H.J. Synthesis and preclinical evaluation of the choline transport tracer deshydroxy-[18F] fluorocholine ([18F] dOC). *Nucl. Med. Biol.* 2004; 31 (7): 851–858.
60. Yao J.C., Hassan M., Phan A., Dagohoy C., Leary C., Mares J.E., Evans D.B. One hundred years after "carcinoid": epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35,825 cases in the United States. *J. Clin. Oncol.* 2008; 26 (18): 3063–3072. DOI: 10.1200/JCO.2007.15.4377.
61. Bosman F.T., Carneiro F., Hruban R.H., Theise N.D. WHO classification of tumours of the digestive system. *Wld Health Organization.* 2010; 4.
62. Krenning E.P., Kwekkeboom D.J., Bakker W.E.A., Breeman W.A.P., Kooij P.P.M., Oei H.Y., Visser T.J. Somatostatin receptor scintigraphy with [111In-DTPA-D-Phe1]-and [123I-Tyr3]-octreotide: the Rotterdam experience with more than 1000 patients. *Eur. J. Nucl. Med.* 1993; 20 (8): 716–731. DOI:10.1007/BF00181765.
63. Srirajaskanthan R., Kayani I., Quigley A.M., Soh J., Caplin M.E., Bomanji J. The role of 68Ga-DOTATATE PET in patients with neuroendocrine tumors and negative or equivocal findings on 111In-DTPA-octreotide scintigraphy. *J. Nucl. Med.* 2010; 51 (6): 875–882. DOI: 10.2967/jnumed.109.066134.
64. Schreiter N.F., Brenner W., Nogami M., Buchert R., Huppertz A., Pape U.F., Prasad V., Hamm B., Maurer M. Cost comparison of <sup>111</sup>In-DTPA-octreotide scintigraphy and <sup>68</sup>Ga-DOTATOC PET/CT for staging enteropancreatic neuroendocrine tumours. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2012; 39 (1): 72–82. DOI: 10.1007/s00259-011-1935-5.
65. Ambrosini V., Campana D., Bodei L., Nanni C., Castellucci P., Allegri V., Fanti S. <sup>68</sup>Ga-DOTANOC PET/CT clinical impact in patients with neuroendocrine tumors. *J. Nucl. Med.* 2010; 51 (5): 669–673. DOI: 10.2967/jnumed.109.071712.
66. Ambrosini V., Campana D., Tomassetti P., Fanti S. <sup>68</sup>Ga-labelled peptides for diagnosis of gastroenteropancreatic NET. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2012; 39 (1): 52–60. DOI:10.1007/s00259-011-1989-4.
67. Koopmans K.P., de Vries E.G., Kema I.P., Elsinga P.H., Neels O.C., Sluiter W.J., Jager P.L. Staging of carcinoid tumours with 18F-DOPA PET: a prospective, diagnostic accuracy study. *Lancet Oncol.* 2006; 7 (9): 728–734.
68. Kayani I., Conry B.G., Groves A.M., Win T., Dickson J., Caplin M., Bomanji J.B. A comparison of <sup>68</sup>Ga-DOTATATE and <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in pulmonary neuroendocrine tumors. *J. Nucl. Med.* 2009; 50 (12): 1927–1932. DOI: 10.1016/S1470-2045(06)70801-4.
69. Pasquali C., Rubello D., Sperti C., Gasparoni P., Liessi G., Chierichetti F., Pedrazzoli S. Neuroendocrine tumor imaging: can 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography detect tumors with poor prognosis and aggressive behavior? *Wld J. Surg.* 1998; 22 (6): 588–592.
70. Binderup T., Knigge U., Loft A., Federspiel B., Kjaer A. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography predicts survival of patients with neuroendocrine tumors. *Clin. Cancer Res.* 2010; 16 (3): 978–985. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-09-1759.

Поступила в редакцию 20.12.2017.  
Принята к печати 12.01.2018.

Received on 20.12.2017.  
Accepted for publication on 12.01.2018.