

РОЛЬ ПЭТ-КТ В ВЫБОРЕ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ РАКЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Г.Е.Ройтберг^{1,2*}, О.Ю.Аникеева²

1. ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117997, Российская Федерация, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1
2. ОАО «Медицина», 125047, Российская Федерация, г. Москва, 2-й Тверской-Ямской пер., д. 10

РЕЗЮМЕ

Рак поджелудочной железы — злокачественное новообразование, исходящее из протоков и эпителиальной ткани железы, с высоким метастазированием и летальностью. Средняя продолжительность жизни при этой нозологии составляет менее 1 года. Ранняя диагностика рака поджелудочной железы затруднена из-за отсутствия специфичных симптомов. Как правило, на момент визуализации опухоли у каждого третьего пациента в процесс вовлечены регионарные лимфоузлы, а у каждого второго пациента уже имеются отдаленные метастазы. Мы представляем клинический случай пациентки 73 лет с диагнозом: рак головки поджелудочной железы St IV T4N1M1. У женщины при первичной позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ-КТ) был выявлен метаболически активный очаг размером 26x21x32 мм. После проведения комбинированной многоэтапной терапии под контролем ПЭТ-КТ удалось добиться полного нивелирования первичного очага опухоли и безрецидивного течения заболевания в течение 11 месяцев.

Наше клиническое наблюдение показало эффективность динамического контроля (с помощью ПЭТ-КТ) лечения метастатического рака поджелудочной железы, который оказал влияние на стратегию лечения пациентки.

Заключение. Пациентам с аденокарциномой поджелудочной железы ECOG ≥ 3 , несмотря на распространенность процесса, следует предлагать лечение под контролем ПЭТ-КТ.

Ключевые слова:

рак поджелудочной железы, аденокарцинома, позитронно-эмиссионная томография, химиотерапия, лучевая терапия, адьювантная терапия.

Для корреспонденции:

Ройтберг Григорий Ефимович – д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой терапии, общей врачебной практики и ядерной медицины ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация. Президент клиники ОАО «Медицина», г. Москва, Российская Федерация.

Адрес: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

E-mail: jdorosh@medicina.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0514-9114>

SPIN: 1032-9122, Author ID: 218525

Информация о финансировании: финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования:

Ройтберг Г.Е., Аникеева О.Ю. Роль ПЭТ-КТ в выборе тактики лечения при раке поджелудочной железы: клиническое наблюдение. Южно-российский онкологический журнал. 2020; 1(4): 54-60. <https://doi.org/10.37748/2687-0533-2020-1-4-7>

Получено 18.09.2020, Рецензия (1) 03.10.2020, Рецензия (2) 28.10.2020, Принята к печати 01.12.2020

PET-CT MONITORING IN THE TREATMENT OF PANCREATIC CANCER

G.E.Roitberg^{1,2*}, O.Yu.Anikeeva²

1. N.I.Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU),
1 Ostrovityanova str., Moscow 117997, Russian Federation

2. Medicina,
10 2nd Tverskaya-Yamskaya lane, Moscow125047, Russian Federation

ABSTRACT

Pancreatic cancer is a disease characterized by low visualization, high metastasis, and lethality. The average life expectancy for this nosology is less than 1 year. Early diagnosis of pancreatic cancer is difficult due to the lack of specific symptoms. As a rule, at the time of tumor visualization, every third patient has regional lymph nodes involved in the process, and every second patient already has distant metastases. We present a clinical case of a 73-year-old patient with a diagnosis of: cancer of the pancreatic head St IV, T4N1M1. The woman's primary positron emission tomography (PET-CT) revealed a metabolically active lesion with a size of 26x21x32 mm. After the combined multi-stage therapy under the control of PET-CT, it was possible to achieve complete leveling of the primary tumor focus and a relapse-free course of the disease for 11 months.

Our clinical observation showed the effectiveness of dynamic control (using PET-CT) treatment of metastatic pancreatic cancer, which influenced the patient's treatment strategy.

Conclusion. Patients with pancreatic adenocarcinoma ECOG ≥ 3 , despite the prevalence of the process, should be offered comprehensive treatment.

Keywords:

pancreatic cancer, adenocarcinoma, positron emission tomography, chemotherapy, radiation therapy, adjuvant therapy.

For correspondence:

Grigory E. Roitberg – Dr. Sci. (Med.), professor, academician of the RAS, head of the Department of therapy, general medical practice and nuclear medicine of faculty of additional professional education of N.I.Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), Moscow, Russian Federation. President of the clinic "Medicina", Moscow, Russian Federation.

E-mail: jdorosh@medicina.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0514-9114>

SPIN: 1032-9122, Author ID: 218525

Information about funding: no funding of this work has been held.

Conflict of interest: authors report no conflict of interest.

For citation:

Roitberg G.E., Anikeeva O.Yu. PET-CT monitoring in the treatment of pancreatic cancer. South Russian Journal of Cancer. 2020; 1(4): 54-60.
<https://doi.org/10.37748/2687-0533-2020-1-4-7>

ВВЕДЕНИЕ

Заболеваемость раком поджелудочной железы в России в 2018 году составила 13,05 человек на 100 000 населения [1]. Причем, отмечается неуклонный рост заболеваемости этой нозологии, и среднегодовой темп прироста достиг 2,85% [1]. Более 95% случаев рака поджелудочной железы развиваются в экзокринной части поджелудочной железы. Из них около 95% составляют аденокарциномы [2]. Диагноз аденокарцинома поджелудочной железы ассоциируется с неблагоприятным прогнозом выживаемости пациентов и высокой смертностью во всем мире [2–4]. При этом онкологическом заболевании до сих пор сохраняется тенденция увеличения смертности [2]. Согласно оценкам ведущих онкологов, рак поджелудочной железы станет второй по значимости причиной смерти от злокачественного новообразования в следующем десятилетии [4].

Клиническое течение рака поджелудочной железы считается агрессивным, с отсутствием специфических симптомов и высоким метастазированием, что существенно снижает качество жизни пациента. Сначала больные могут предъявлять жалобы на боль в эпигастриальной области, диспептические расстройства, потерю аппетита, снижение веса. Далее, по мере прогрессирования заболевания часто возникает обструкция желчевыводящих путей, функциональная недостаточность поджелудочной железы, которые приводят к истощению питания [2].

Из-за отсутствия специфичных симптомов, более 50% случаев рака поджелудочной железы выявляются на стадии III–IV, где показатели общей выживаемости варьируют от 7 до 11 месяцев [4, 5]. Высокий уровень смертности от рака поджелудочной железы объясняется отсутствием надежных методов скрининга для выявления ранней стадии этой нозологии, а также относительно низкой эффективностью системного химиотерапевтического лечения [6, 7]. Однако, современные схемы многокомпонентной химиотерапии, не смотря на токсичность, позволяют добиться некоторого прироста 5-летней выживаемости [1].

Так как у пациентов с выявленным раком поджелудочной железы в большинстве случаев уже имеются отдаленные метастазы, то выполнение радикального хирургического лечения этой категории больных не всегда возможно [4, 6, 7]. Для продления срока выживаемости пациентам с IV

стадией заболевания рекомендовано проведение химио- и лучевой терапии с мониторингом регресса основного очага и метастазов [8, 9]. Причем, результативность лечения можно эффективно оценивать с помощью ПЭТ-КТ.

Клинический случай

Пациентка В., 73 года обратилась в клинику АО «Медицина», г. Москвы с жалобами на дисфагию (не ела на протяжении 10 дней), резкую слабость (передвигалась только в кресле).

Из анамнеза: состоит на учете у онколога с 2016 г., когда был обнаружен рак головки поджелудочной железы. Была выполнена пункционная биопсия под УЗИ контролем опухоли головки поджелудочной железы. Гистологический анализ биоптатов выявил низкодифференцированную аденокарциному. Клинический диагноз: рак головки поджелудочной железы St IV T4N1M1. В 2016 г. была выполнена паллиативная операция – наложение гепатикоюноанастомоза, холецистэктомия. Послеоперационный гистологический диагноз – умеренно-дифференцированная аденокарцинома с участками низкодифференцированной в лимфатическом узле.

Объективно: состояние пациентки средней тяжести, ECOG 3. Пониженного питания. Кожные покровы бледные, склеры субиктеричные. Живот мягкий, умеренно болезненный в эпигастрии и правом подреберье.

Пациентка была дообследована в клинике ОАО «Медицина».

По данным ПЭТ-КТ от 17.02.2016 г. с контрастированием 18F-фтордезоксиглюкозы (18F-ФДГ) выявлено образование в головке поджелудочной железы размером 26x21x32 мм, с высокой метаболической активностью в очаге опухоли и в немногочисленных парапанкреатических лимфатических узлах (рис. 1). Аэробилия. Асцит. Печень в размерах не увеличена. В паренхиме печени очагов с высоким метаболизмом ФДГ нет.

Пациентке выполнено ЭГДС, при которой инвазии опухоли в стенку двенадцатиперстной кишки не выявлено. Произведено эндоскопическое стентирование двенадцатиперстной кишки по поводу стеноза, установка инфузионного порта.

Онкологическим консилиумом было принято решение о проведении химиотерапии (ХТ) по схеме FOLFIRINOX (Лейковорин, фторурацил, иринотекан и оксалиплатин) – 7 курсов с контролем эффективности лечения с помощью ПЭТ-КТ с 18F-ФДГ.

После 5 курса ХТ контрольная ПЭТ-КТ с 18F-ФДГ показала, что в головке поджелудочной железы по-прежнему имеется патологический метаболически активный очаг, однако отмечается положительная динамика в виде уменьшения размеров очага поражения и небольшого снижения уровня его метаболизма (табл. 1). По окончании курса ХТ при ПЭТ-КТ в метаболический очаг в головке поджелудочной железы уменьшился на 36,3%, а его метаболическая активность на 19,8%. Печень в размерах не увеличена, без очаговых изменений, лимфатические узлы не изменены (табл. 1, рис. 2). Результаты динамики онкомаркеров представлены в таблице 2.

Учитывая отсутствие выраженной положительной динамики после ХТ по схеме FOLFIRINOX в июле 2016 г. пациентке В. была выполнена паллиативная лучевая терапия на первичную опухоль поджелудочной железы до СОД 40 Гр на фоне радиомодификации Кселодой.

После окончания лучевой терапии совещанием повторного заседания онкологического консилиума (31.08.2016 г.) было решено продолжить системную ХТ (2 этап) в течении 2-х мес. по схеме

FOLFIRINOX (12 курсов). После завершения этого этапа ХТ по данным ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ в сравнении отмечается выраженная положительная динамика в виде значительного снижения размеров и уровня метаболизма очага в головке поджелудочной железе. Печень в размерах не увеличена, без очаговых изменений, лимфатические узлы не изменены. Было зафиксировано диффузное повышение метаболизма костного мозга, обусловленное реакцией на химиотерапию.

С учетом практически полного регресса опухоли поджелудочной железы, нормализации уровня маркеров, наличия минимального единичного узла (8 мм) в головке поджелудочной железы – системное лечение решено было приостановить. Рекомендована гипофракционная лучевая терапия (до СОД 20 Гр) на остаточный очаг в головке поджелудочной железы, с последующим контролем ПЭТ-КТ и онкомаркеров.

Через 2 месяца после окончания лучевой терапии при ПЭТ-КТ отмечается выраженная положительная динамика в виде нивелирования очага патологического метаболизма в головке поджелудочной железы.

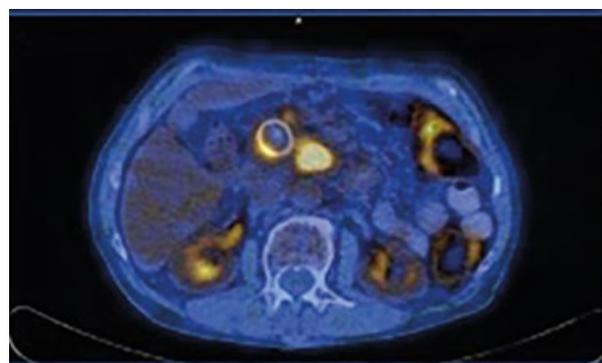


Рис. 1. ПЭТ-КТ с 18F-ФДГ без контрастного усиления, до начала лечения. Визуализируется образование в головке поджелудочной железы, с высокой метаболической активностью $SUV_{max}=10,77$, метаболический объем $6,53 \text{ см}^3$.

Таблица 1. Динамика результатов ПЭТ-КТ у пациентки В. на фоне проводимого лечения

Критерии ПЭТ-КТ	До начала лечения	После ½ ХТ (1 этап)	После окончания ХТ (1 этап)	После окончания ХТ (2 этап)	После окончания гипофракционной лучевой терапии
Наличие метаболически-активного очага	26x21x32 мм	24x19x27 мм	17x17x22 мм	16x14x12 мм	нет
Уровень метаболизма в очаге поражения (SUV_{max})	10,7	9,6	7,7	3,9	нет

С учетом полного ответа опухоли на проведенное лечение консилиум онкологов клиники АО «Медицина» от 10.01.2017 г. принял решение выполнить адъювантную терапию: Кселода 2000 мг/м²/сут 1–14 дни 21-дневного цикла 6 мес. (8 курсов при отсутствии прогрессирования).

Таким образом, у пациентки с метастатическим раком поджелудочной железы на фоне проведенного комплексного лечения был получен полный ответ.

Через 11 месяцев результаты ПЭТ-КТ (31.10.2017) показали прогрессирование заболевания в виде появления гиперметаболических очагов в печени (которые по ПЭТ КТ ранее не определялись): печень в размерах не увеличена (ККР 150 мм), в S4, S6, S7 определяются ранее не визуализируемые гиподенсивные очаги с неровными и нечеткими контурами, максимальными размерами до 12x11 мм, с гиперфиксацией РФП SUVmax до 5.7. Так же в правой и левой долях печени S4, S5, S6, S7 и S8 сегментах определяются множественные гиподенсивные образования с неровными контурами, ранее не визуализируемые, размерами до 19x21 (S6) мм без гиперфиксации РФП.

На протяжении всего периода лечения проводилось мониторингирование при помощи ПЭТ КТ динамики лечения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Рак поджелудочной железы остается одним из заболеваний с высоким уровнем смертности [5]. Качество диагностики играет огромную роль в визуализации рака поджелудочной железы [10]. Несмотря на рост научно-технического прогресса 5-летняя выживаемость при этой нозологии за последние три десятилетия увеличилась только на 1% (с 5 до 6%) [4].

Для первичного обследования рекомендуется выполнять УЗИ брюшной полости, которое позволяет выявить опухолевое образование в виде гипоехогенных структур, дилатацию протоков поджелудочной железы и желчевыводящей системы [2]. При УЗИ брюшной полости чаще визуализируется опухоли головки. Рак тела и хвоста поджелудочной железы трудно поддается УЗИ диагностике из-за наличия газа в желудке и поперечной ободочной кишке [7]. Поэтому ультразвуковое исследование имеет низкую специфичность и эффективность в раннем выявлении рака поджелудочной железы [2].

Для улучшения качества диагностики рака поджелудочной железы, особенно при метастазах рекомендовано выполнение спиральной компьютерной томографии (КТ), с трехфазным контрастированием

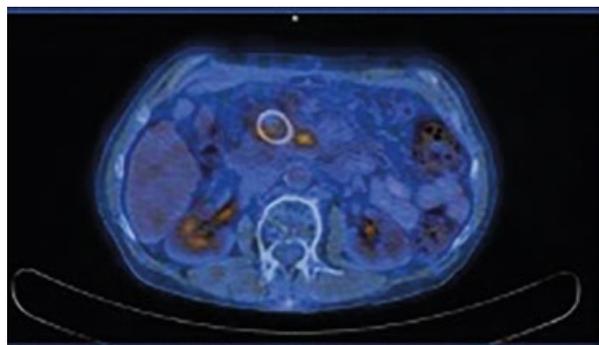
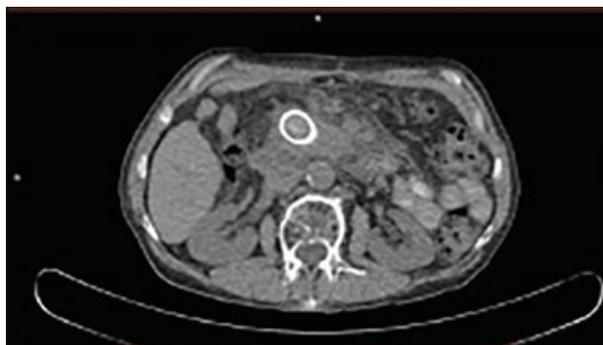


Рис. 2. ПЭТ-КТ с 18F-ФДГ без контрастного усиления, контроль через 14 дней после окончания ХТ. Сохраняется образование в головке поджелудочной железы с выраженным уменьшением метаболизма и метаболического объема, SUVmax=3,98, метаболический объем 2,75 см³.

Таблица 2. Динамика онкомаркеров у пациентки В

Онкомаркеры	До начала ХТ	После окончания 1 этапа ХТ	После окончания 2 этапа ХТ	После окончания гипофракционной лучевой терапии
РЭА	1,12	2,8	2,5	2,1
СА125	100	18	16	12
СА19-9	171	48	25	43

ем [4, 12]. Большинство исследователей считают, что магнитно-резонансная томография (МРТ), эквивалентна по чувствительности к КТ в диагностике рака поджелудочной железы [4, 12]. Точность этих методов визуализации при диагностике онкологических поражений поджелудочной железы в значительной степени зависит от размера опухоли [12].

Позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) не рекомендуется применять для первичной диагностики рака поджелудочной железы [2]. Однако, по данным Kauhanen SP и соавт. ПЭТ-КТ более чувствительный метод выявления метастазов и для мониторинга лечения после химио- и лучевой терапии [13]. Преимуществом ПЭТ-КТ являются широкий охват анатомических зон, отображение метастазов любой локализации. В идеале, использование контраста при ПЭТ-КТ предпочтительнее, что повышает эффективность диагностики до 88% против 76% без контрастирования [14]. Результаты исследования Kitajima K и соавт. показали, что чувствительность, специфичность и точность ПЭТ-КТ с контрастным усилением в диагностике рака поджелудочной железы составили 91,7%, 95,2% и 93,3% соответственно, по сравнению с ПЭТ-КТ без контрастного – 83,3%, 90,5%, и 86,7%, спиральной КТ – 66,7%, 85,7% и 75,6% соответственно [15]. Диагностическая точность кон-

трастной ПЭТ/КТ при злокачественных новообразованиях поджелудочной железы составила 89%, по сравнению с МРТ, 79% [13]. Более того, после получения информации с помощью контрастной ПЭТ-КТ была изменена тактика лечения 26% пациентов (10 из 29) [13].

Наше клиническое наблюдение показало эффективность динамического контроля (с помощью ПЭТ-КТ) лечения метастатического рака поджелудочной железы, который оказал влияние на стратегию лечения пациентки. Благодаря такому тактическому подходу в этом клиническом случае удалось достичь полного регресса первичного очага опухоли в головке поджелудочной железы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пациентам с аденокарциномой поджелудочной железы ECOG ≥ 3 или плохо контролируемые коморбидными состояниями, несмотря на распространенность процесса, следует предлагать комплексное лечение с мониторингом результатов с помощью ПЭТ-КТ. Необходимо междисциплинарное сотрудничество разных специалистов для разработки плана специализированного лечения и наблюдения пациентов с раком поджелудочной железы.

Участие авторов:

Ройтберг Г.Е. – концепция и дизайн исследования, научное редактирование.

Аникеева О.Ю. – написание текста, обработка материала, работа с иллюстрациями.

Список литературы

1. Хатьков И.Е. Стратегия лечения рака поджелудочной железы на современном этапе. *Анналы хирургической гепатологии*. 2019;24(3):110–114.
2. Strobel O, Büchler MW. Pancreatic cancer: Clinical practice guidelines – what is the evidence? *Nat Rev Clin Oncol*. 2016;13(10):593–594. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2016.127>
3. Франциянц Е.М., Кит О.И., Алейнов В.И., Горошинская И.А. Биомаркеры, неоангиогенез и факторы роста при раке поджелудочной железы. *Исследования и практика в медицине*. 2019;6(3):51–64. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2019-6-3-5>
4. Sohal DPS, Kennedy EB, Khorana A, Copur MS, Crane CH, Garrido-Laguna I, et al. Metastatic Pancreatic Cancer: AS-CO Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol*. 2018;36(24):2545–2556. <https://doi.org/10.1200/JCO.2018.78.9636>
5. Москвичева Л.И., Петров Л.О., Сидоров Д.В. Воз-

- можности современных методов абляции при нерезектабельном местно-распространенном раке поджелудочной железы. *Исследования и практика в медицине*. 2018;5(2):86–99. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2018-5-2-10>
6. Chiorean EG, Coveler AL. Pancreatic cancer: optimizing treatment options, new, and emerging targeted therapies. *Drug Des Devel Ther*. 2015;9:3529–3545. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S60328>
7. Дубцова Е.А., Винокурова Л.В., Никольская К.А., Агафонов М.А. Заболевания поджелудочной железы – трудности дифференциальной диагностики. *Трудный пациент*. 2014;12(12):18–21.
8. Геворкян Т.Г., Файнштейн И.А. Паллиативная панкреатодуоденальная резекция при раке головки поджелудочной железы. *Исследования и практика в медицине*. 2018;5(1):52–59. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2018-5-1-6>

9. Ройтберг Г.Е., Тюлькина Е.Е., Дорosh Ж.В., Филатов Р.Е., Аникеева О.Ю. Организация мультидисциплинарной реабилитации пациентов онкологического профиля. Вестник восстановительной медицины. 2019;5(93):14–20.
10. Bosetti C, Bertuccio P, Malvezzi M, Levi F, Chatenoud L, Negri E, et al. Cancer mortality in Europe, 2005-2009, and an overview of trends since 1980. *Ann Oncol*. 2013 Oct;24(10):2657–2671. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdt301>
11. Ройтберг Г.Е., Кондратова Н.В. Возможности применения зарубежного опыта скрининговых программ с целью улучшения ранней диагностики онкологической патологии. *Главврач*. 2014;(2):37–46.
12. Zhang J, Zuo C-J, Jia N-Y, Wang J-H, Hu S-P, Yu Z-F, et al. Cross-modality PET/CT and contrast-enhanced CT imaging for pancreatic cancer. *World J Gastroenterol*. 2015 Mar 14;21(10):2988–2996. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i10.2988>
13. Kauhanen SP, Komar G, Seppänen MP, Dean KI, Minn HR, Kajander SA, et al. A prospective diagnostic accuracy study of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography, multidetector row computed tomography, and magnetic resonance imaging in primary diagnosis and staging of pancreatic cancer. *Ann Surg*. 2009 Dec;250(6):957–963. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181b2fafa>
14. Dibble EH, Karantanis D, Mercier G, Peller PJ, Kachnic LA, Subramaniam RM. PET/CT of cancer patients: part 1, pancreatic neoplasms. *AJR Am J Roentgenol*. 2012 Nov;199(5):952–967. <https://doi.org/10.2214/AJR.11.8182>
15. Kitajima K, Murakami K, Yamasaki E, Kaji Y, Shimoda M, Kubota K, et al. Performance of integrated FDG-PET/contrast-enhanced CT in the diagnosis of recurrent pancreatic cancer: comparison with integrated FDG-PET/non-contrast-enhanced CT and enhanced CT. *Mol Imaging Biol*. 2010 Aug;12(4):452–459. <https://doi.org/10.1007/s11307-009-0271-7>

Информация об авторах:

Ройтберг Григорий Ефимович* – д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой терапии, общей врачебной практики и ядерной медицины ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация. Президент клиники ОАО «Медицина», г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0514-9114>, SPIN: 1032-9122, Author ID: 218525

Аникеева Ольга Юрьевна – д.м.н., главный врач онкоцентра клиники ОАО «Медицина», г. Москва, Российская Федерация. SPIN: 7581-8769, Author ID: 696308