

О.М. Ключов  
М.М. Фірсова  
Д.С. Осинський  
О.Г. Олійниченко  
А.В. Холодна  
О.І. Лола

Київський міський клінічний  
онкологічний центр

Центр ядерної медицини  
КМКОЦ

Національна медична академія  
післядипломної освіти  
ім. П.Л. Шупика, Київ, Україна

## ЗАСТОСУВАННЯ ПОЄДНАНОГО ПЕТ-КТ-ДОСЛІДЖЕННЯ В ДІАГНОСТИЦІ ОНКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

**Резюме.** Представлено перший досвід застосування в Україні поєднаної позитронно-емісійної томографії з комп'ютерною томографією (ПЕТ-КТ) як методу діагностики в онкологічній практиці. Проаналізовано результати обстеження хворих із різними локалізаціями пухлин, проведеного із застосуванням ПЕТ-КТ. Показано важливість використання сучасних методів ядерної медицини в діагностиці злоякісних новоутворень.

### Ключові слова:

поєднана позитронно-емісійна томографія з комп'ютерною томографією, радіофармпрепарат,  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкоза, злоякісні пухлини, метастази, рецидиви, контроль ефективності лікування.

### ВСТУП

Визначення ступеня поширеності злоякісного процесу потребує застосування широкого спектра діагностичних методів дослідження для виявлення локалізації первинної пухлини та її метастазів. На даний час методи візуалізації, а саме комп'ютерна (КТ) та магнітно-резонансна томографія (МРТ) є виключно анатомічними методами діагностики, у порівнянні із позитронно-емісійною томографією (ПЕТ), яка дає можливість скласти уявлення про функціональний стан тканини на рівні клітинного метаболізму (метаболічна активність) і таким чином визначити характер патологічного процесу (запальний, злоякісний, доброякісний). Точність КТ-діагностики не перевищує 50–70%, в той час як ПЕТ має точність до 80–95%. Слід зазначити, що при КТ-дослідженні не завжди можливо встановити наявність рецидиву або метастазів, а при проведенні контрольних обстежень у хворих, які отримують хіміотерапію (ХТ), метаболічна активність пухлинних вогнищ не визначається. Діагностична цінність ПЕТ-КТ-діагностики також полягає у можливості виявлення окультних пухлинних новоутворень при повній відсутності клінічних ознак. Таким чином, ПЕТ — це метод візуалізації в ядерній медицині, який дозволяє отримати 3D-зображення біохімічних процесів, що відбуваються в тканинах організму людини. Метод базується на реєстрації пари гамма-квантів, які виникають при анігіляції позитронів. У свою чергу, позитрони виникають при позитронному бета-розпаді радіонукліда, що входить до складу радіофармпрепарату (РФП), який застосовується при проведенні ПЕТ-

КТ [1, 13]. Враховуючи обмеженість ПЕТ дослідження в точності анатомічної локалізації, сучасні сканери ПЕТ поєднують з КТ для корекції ПЕТ-зображень та з метою встановлення анатомічних орієнтирів (в стандартних ПЕТ-КТ-протоколах використовують low-dose КТ) [2]. Для ПЕТ діагностики використовують РФП, складовою частиною яких є короткоживучі та ультракороткоживучі радіонукліди:  $^{11}\text{C}$  ( $T_{1/2} = 20,4$  хв),  $^{13}\text{N}$  ( $T_{1/2} = 9,96$  хв),  $^{15}\text{O}$  ( $T_{1/2} = 2,03$  хв),  $^{18}\text{F}$  ( $T_{1/2} = 109,8$  хв),  $^{82}\text{Rb}$  ( $T_{1/2} = 75$  с),  $^{68}\text{Ga}$  ( $T_{1/2} = 68,3$  хв) [3]. ПЕТ-КТ-сканування із застосуванням  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкози ( $^{18}\text{F}$ -ФДГ), що вводиться внутрішньовенно у якості РФП, застосовується при злоякісних новоутвореннях різних локалізацій [13].

Нижче наводимо деякі нозологічні форми, при яких ПЕТ-КТ-дослідження має найбільшу діагностичну цінність.

**Пухлини голови та шиї.** Для плоскоклітинного раку голови та шиї дане обстеження використовується для первинної діагностики, моніторингу ефективності лікування, рестадіювання, виявлення рецидивів та динамічного спостереження. Дослідження показали, що ПЕТ-КТ-сканування має високу точність при виявленні місцевих та регіонарних вузлових рецидивів під час тривалого спостереження [4]. ПЕТ-КТ використовують у діагностиці метастазів високодиференційного раку щитовидної залози, коли при сцинтиграфічному дослідженні отримано йод-негативні результати, а клінічно відмічається стійкий високий рівень тиреоглобуліну. У хворих на медулярну форму раку з високим рівнем кальцитоніну дане дослідження було визнано корисним для виявлення вогнищ рецидиву [5].

**Злоякісні лімфоми** є найбільш частим серед інших новоутворень показанням для проведення ПЕТ-КТ. Визначення поширеності процесу, контроль ефективності лікування та виявлення рецидиву є основними завданнями ПЕТ-КТ-дослідження при цій патології. Проте не всі лімфоми однаково поглинають  $^{18}\text{F}$ -ФДГ. Периферійні Т-клітинні лімфоми і лімфоми маргінальної зони менш інтенсивно накопичують  $^{18}\text{F}$ -ФДГ, ніж інші морфологічні форми, що дає важливу інформацію для прогнозування перебігу захворювання. Відсутність накопичення  $^{18}\text{F}$ -ФДГ після закінчення ХТ вказує на позитивну відповідь пухлини та сприятливий прогноз, натомість стійке підвищення рівня поглинання  $^{18}\text{F}$ -ФДГ пухлинними вогнищами протягом або після лікування є несприятливим прогностичним фактором та свідчить про високу ймовірність рецидивування хвороби. Також ПЕТ-КТ-дослідження використовують для моніторингу відповіді пухлини на початкових етапах лікування [6].

**Пухлини органів шлунково-кишкового тракту.** ПЕТ-КТ відіграє важливу роль у діагностиці колоректального раку, оцінці стану регіонарного лімфатичного апарату та виявленні віддалених метастазів. Встановлено, що ПЕТ-КТ перевищує КТ при виявленні метастазів у печінці за чутливістю (88 проти 38% відповідно) та специфічністю (100% у порівнянні з 97%) [7]. ПЕТ-КТ застосовують для оцінки ефективності лікування у хворих на колоректальний рак та рак шлунка з метастазами у печінку з метою діагностики змін після проведеної терапії, встановлення залишкової хвороби та рецидивування. У первинній діагностиці раку шлунка застосування ПЕТ-КТ-дослідження не доцільно у зв'язку з тим, що супутній запальний процес слизової оболонки шлунка (має здатність накопичувати  $^{18}\text{F}$ -ФДГ) не дає можливості чітко віддиференціювати пухлину, особливо на ранніх стадіях захворювання.

**Рак легені.** ПЕТ-КТ є невід'ємною частиною діагностики недрібноклітинного раку легені, особливо при встановленій стадії, що може вплинути на корекцію плану лікування [8]. Маючи високу чутливість (83%) та специфічність (92%) у виявленні раку легені у порівнянні з КТ (52 і 78% відповідно), ПЕТ-КТ не часто використовують для початкової діагностики [9, 10]. Проте використання даного методу дослідження у передопераційний період може суттєво допомогти у визначенні поширеності процесу та запобігти експлоративній торакотомії.

**Рак молочної залози.** Проведення ПЕТ-КТ-обстеження у хворих на рак молочної залози дозволяє визначити поширеність процесу, стан регіонарних лімфатичних вузлів, виявити ураження внутрішньогрудних лімфатичних вузлів та віддалені метастази, які не піддаються виявленню іншими методами. Чутливість та специфічність ПЕТ-КТ для виявлення первинного ураження молочної залози сягає 80–100%. Параметри ПЕТ-КТ-сканування із застосуванням  $^{18}\text{F}$ -ФДГ виявилися вищими від таких остеосцинтиграфії при дослідженні кісток скелета для виявлення метастазів [11].

**Меланома.** Діагностична цінність ПЕТ-КТ-дослідження при меланомі сягає 100%. Протокол дослідження включає обстеження всього тіла, рекомендується його проведення перед початком лікування (хірургічного або медикаментозного). Застосування даного методу діагностики для оцінки ефективності лікування, визначення метастазів та рецидивів не викликає сумнівів [12].

Метою роботи є аналіз першого в Україні досвіду застосування ПЕТ-КТ на базі Центру ядерної медицини Київського міського клінічного онкологічного центру та визначення діагностичної цінності методу.

## ОБ'ЄКТ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У відділенні ПЕТ/КТ-діагностики Центру ядерної медицини Київського міського клінічного онкологічного центру з грудня 2011 по лютий 2012 року проведено ПЕТ-КТ 230 хворим з різними локалізаціями пухлинного процесу (з них 98 (42,6%) чоловіків та 132 (57,4%) жінки) середнім віком 44 роки (від 22 до 77), що знаходилися на обстеженні та лікуванні в нашому закладі. Метою ПЕТ-КТ було чітко визначення поширеності первинного процесу, контроль ефективності проведеного лікування, диференційна діагностика різних процесів (злоякісного, доброякісного, запального). У таблиці наведено дані щодо розподілу хворих за локалізаціями первинної пухлини.

Таблиця  
Розподіл хворих за нозологічними формами злоякісних новоутворень

Первинна пухлина	Кількість обстежених хворих
Рак легені	30
Рак молочної залози	56
Рак піхви	3
Рак яєчника	6
Рак тіла матки	4
Рак шийки матки	3
Рак маточних труб	1
Рак цервікального каналу	2
Рак нирки	6
Рак сечового міхура	7
Рак передміхурової залози	3
Рак ободової кишки	13
Рак прямої кишки	5
Рак підшлункової залози	7
Рак шлунка	3
Рак стравоходу	1
Заочеревинна пухлина	6
Саркома Юінга	1
Неходжкінська лімфома	15
Лімфома Ходжкіна	30
Меланома	11
Анонімний рак	9
Пухлини голови та шиї	3
Пухлини органів середостіння	3
Злоякісна мезотеліома плеври	2
Всього	230

Хворих направляли для проведення ПЕТ-КТ після попереднього обговорення на мультидисциплінарному консиліумі, де визначали мету обстеження. Перед проведенням дослідження кожний хворий був проконсультований лікарем з ядерної медицини. У ході консультації хворому роз'яснювали мету дослідження, особливості проведення попередньої підготовки, самого обстеження. Усі хворі дали письмову згоду щодо проходження ПЕТ-КТ. Основни-

ми протипоказаннями для проведення даного обстеження є цукровий діабет та важкий стан хворого.

Підготовку хворих до проведення ПЕТ-КТ виконували, керуючись наступними правилами:

- напередодні сканування пацієнт не повинен вживати алкогольних та цукровмісних напоїв, необхідно вживати мінеральну воду без газу у великій кількості, а безпосередньо на сканування треба мати 1 л мінеральної води без газу;
- пацієнту за 6 год до дослідження не можна вживати їжу;
- безпосередньо перед дослідженням заміряють рівень цукру в крові;
- напередодні дослідження необхідно уникати фізичного навантаження;
- використання сечогінних засобів і/або катетеризація сечового міхура залежить від клінічного випадку та рішення лікаря.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

ПЕТ-дослідження цілком безпечно та добре переноситься хворими. Жодного ускладнення під час проведення досліджень не виникало. Згідно з отриманими даними у 138 (60% обстежених) пацієнтів, у яких діагноз вже був встановлений, після проведення ПЕТ-КТ виявлено додаткові зміни, які не були зареєстровані іншими методами. У 55 (24%) хворих виявлено додаткові вогнища ураження та проведено рестадіювання захворювання. Первинне вогнище виявлено у 2 з 9 (22%) пацієнтів з діагнозом анонімного раку (див. таблицю). Крім того, за допомогою ПЕТ-КТ провели планування променевої терапії у 5 пацієнтів. У 20 хворих дані ПЕТ-КТ-дослідження використовували при визначенні місця проведення біопсії. У 25 пацієнтів ПЕТ-КТ не виявила даних щодо активності процесу у випадках, коли такі були виявлені іншими методами візуалізації та вважалися сумнівними.

Більш детального опису, на наш погляд, заслуговують 2 випадки виявлення за допомогою ПЕТ-КТ метастазів злоякісних новоутворень та вторинних уражень у пацієнтів, які проходили контрольні обстеження в різні терміни після лікування з приводу першої пухлини.

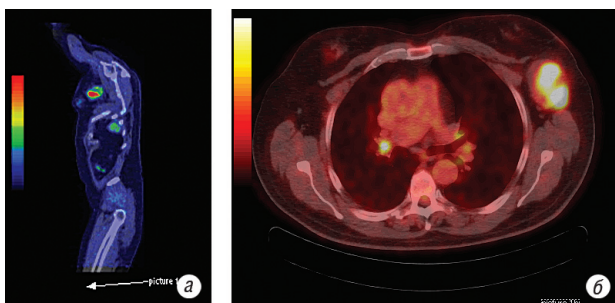


Рис. 1. ПЕТ-КТ пацієнта М.: ураження рукоятки грудни (а); утворення з накопиченням  $^{18}\text{F}$ -ФДГ в м'яких тканинах грудної клітки, лімфатичних вузлах середостіння та рукоятці грудни (б)

**Клінічний випадок №1.** Пацієнт М., 66 років. Діагноз: рак передміхурової залози Т3N0M0, II ста-

дія, II клінічна група. Стан після радикальної простатектомії у 2008 р.

ПЕТ-КТ було проведено у рамках щорічного контрольного обстеження. Після ПЕТ-КТ-сканування виявлено утворення з патологічним накопиченням  $^{18}\text{F}$ -ФДГ зліва в м'яких тканинах грудної клітки по передній аксиллярній лінії (рис. 1 б), що може свідчити про злоякісний процес. Також відзначено вторинне ураження лімфатичних вузлів середостіння та рукоятки грудни (див. рис. 1 а, б). Хворому було проведено біопсію новоутворення в м'яких тканинах грудної клітки; морфологічно верифіковано безпігментну меланому.

Даний приклад свідчить про необхідність проведення ПЕТ-КТ в період нагляду за хворим з метою контролю за пухлинним процесом та можливим виявленням нових злоякісних новоутворень.

**Клінічний випадок №2.** Пацієнт К., 72 роки. Діагноз: рак верхньочасткового бронха справа, Т3N2M0, стадія IIIA, клінічна група II. Стан після пухлектомії справа (2002 р.) та 8 курсів ХТ (останній курс в березні 2010 р.). При проведенні ПЕТ-КТ прогресування захворювання у грудній порожнині на момент обстеження не встановлено (рис. 2 б). Виявлено утворення сигмоподібної кишки, яке інтенсивно накопичувало  $^{18}\text{F}$ -ФДГ та, вірогідно, мало злоякісний характер. Також спостерігали накопичення РФП в кількох ділянках печінки (див. рис. 2 а, б, в), що вказувало на метастатичний характер ураження. Хворий був дообстежений; встановлено діагноз — рак сигмоподібної кишки з метастазами у печінку. Діагноз був підтверджений морфологічно, а також верифіковано метастази у печінці. У подальшому хворому було проведено паліативну резекцію сигмоподібної кишки та призначено відповідне хіміотерапевтичне лікування.

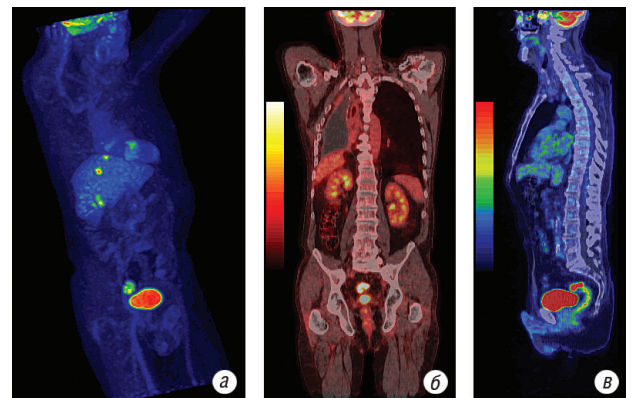


Рис. 2. ПЕТ-КТ пацієнта К.: відсутність накопичення РФП в грудній порожнині та накопичення РФП в сигмоподібній кишці та печінці (а, б, в).

## ВИСНОВКИ

1. Функціональна та анатомічна інформація, отримана під час ПЕТ-КТ-сканування, відіграє важливу роль у клінічній практиці. ПЕТ-КТ дозволяє виявити пухлину на доклінічній стадії; ефективність ПЕТ-КТ для стадіювання та рестадіювання різних злоякісних новоутворень вища, ніж ПЕТ чи КТ окремо.

2. ПЕТ-КТ-сканування може бути використане для встановлення локалізації злоякісної пухлини, що дозволяє більш точно визначати місце взяття біопсійного матеріалу, а також забезпечує планування променевої терапії значно ефективніше, ніж КТ; поєднаний метод може запобігти хірургічному втручанню у пацієнтів з підвищеним профілем ризику.

3. Перевагами ПЕТ-КТ є висока точність діагностики, поєднання в собі кількох методів дослідження, можливість обстежувати всі органи та тканини пацієнта за одну процедуру.

4. ПЕТ-КТ дозволяє здійснювати корекцію плану лікування, а також проводити моніторинг ефективності консервативного лікування; дослідження цілком безпечно, добре переноситься пацієнтами.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Juweid ME, Cheson BD. Positron-emission tomography and assessment of cancer therapy. *N Engl J Med* 2006; **354**: 496–507.
2. Facey K, Bradbury I, Laking G, Payne E. Overview of the clinical effectiveness of positron emission tomography imaging in selected cancers. *Health Technol Assess* 2007; **11** (44): iii-iv.
3. Lardinois D, Weder W, Hany TF, et al. Staging of non-small-cell lung cancer with integrated positron-emission tomography and computed tomography. *N Engl J Med* 2003; **348**: 2500–7.
4. Alberico RA, Husain SH, Sirotkin I. Imaging in head and neck oncology. *Surg Oncol Clin N Am* 2004; **13**: 13–35.
5. Schoder H, Yeung HW. Positron emission imaging of head and neck cancer, including thyroid carcinoma. *Semin Nucl Med* 2004; **34**: 180–97.
6. Lavelly WC, Delbeke D, Greer JP, et al. FDG PET in the follow up management of patients with newly diagnosed Hodgkins and Non Hodgkins Lymphoma after first line chemotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; **57**: 307–15.
7. Hillner BE, Siegel BA, Liu D, et al. 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**: 2155–61.
8. Juweid ME, Stroobants S, Hoekstra OS, et al. Use of positron emission tomography for response assessment of lymphoma: consensus of the Imaging Subcommittee of International Harmonization Project in Lymphoma. *J Clin Oncol* 2007; **25**: 571–8.
9. Bury T, Dowlati A, Paulus P, et al. Evaluation of the solitary pulmonary nodule by positron emission tomography imaging. *Eur Respir J* 1996; **9**: 410–4.
10. Gupta N, Gill H, Graeber G, et al. Dynamic positron emission tomography with <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose imaging in differentiation of benign from malignant lung/mediastinal lesions. *Chest* 1998; **114**: 1105–11.
11. Warburg O, Wind F, Negelein E. The metabolism of tumors. *J Gen Physiol* 1927; **8**: 519–30.
12. Hillner BE, Siegel BA, Shields AF, et al. Relationship between cancer type and impact of PET and PET/CT on intended management: findings of the national oncologic PET registry. *J Nucl Med* 2008; **49**: 1928–35.
13. Щербина ОВ, Москалец АИ. Теоретические и клинико-методические аспекты позитронной эмиссионной томографии. *Онкология* 2011; **13** (3(49)): 251–5.

### THE USE OF COMBINED PET-CT DIAGNOSIS IN PATIENTS WITH CANCER

O.M. Klyusov, M.M. Firsova, D.S. Osinsky,  
O.G. Oliynichenko, A.V. Holodna, O.I. Lola

**Summary.** *The first experience of use in Ukraine of combined positron emission tomography with computed tomography (PET-CT) as diagnostic methods in oncology practice is introduced. The results of examination of cancer patients with different tumor localization process conducted with the use of PET-CT are considered. The importance of using of modern methods of nuclear medicine in diagnosis of cancer is shown.*

**Key Words:** combined positron emission tomography with computer tomography, radiopharmaceuticals, <sup>18</sup>F-2-deoxy-D-glucose (FDG), malignant tumors, metastases, recurrence, monitoring of treatment.

#### Адреса для листування:

Осинський Д.С.

Київський міський клінічний онкологічний центр  
03115, Київ, вул. Верховинна, 69

E-mail: dosinsky@ukr.net