

О.В. Щербина
А.И. Москалец

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика

Киевский городской клинический онкологический центр, Киев, Украина

Ключевые слова: позитронная эмиссионная томография, опухоли, метастазы, позитронизлучающие радиофармпрепараты, ^{18}F -фтордезоксиглюкоза.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ И КЛИНИКО-МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОЗИТРОННОЙ ЭМИССИОННОЙ ТОМОГРАФИИ

Резюме. Рассмотрены теоретические аспекты и роль современного метода лучевой диагностики — позитронной эмиссионной томографии. Описаны преимущества комбинированных диагностических аппаратов ПЭТ-КТ. Приведены протокол исследования и показания для проведения позитронной эмиссионной томографии с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой в онкологической практике. Проанализирована интерпретация результатов исследований.

В мире интенсивно развиваются и широко внедряются в клиническую практику томографические методы клинической диагностики. Среди них важное место занимают методы эмиссионной компьютерной томографии — однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) и позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) [1, 2].

ПЭТ основана на метке молекул, ответственных за специфические метаболические процессы, ультракороткоживущими радионуклидами (позитронными излучателями), позволяющими получить количественное изображение метаболических изменений. ПЭТ предоставляет общую и регионарную информацию о метаболизме клеток. Это очень чувствительный неинвазивный метод для изучения биохимических и молекулярных процессов в живом организме, не меняющий его физических свойств. При различных заболеваниях в большинстве случаев нарушения метаболизма предшествуют морфологическим, отображаемым такими структурными методами визуализации, как ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ).

Наиболее часто используют радиофармпрепарат (РФП) ^{18}F -фтордезоксиглюкозу (^{18}F -ФДГ). Он удобен как с точки зрения задач, которые решает ПЭТ с помощью этого препарата, так и с точки зрения удобного периода полураспада (110 мин). Данный РФП можно синтезировать в центре, где есть медицинский циклотрон, а затем транспортировать в близлежащие клиники, где он отсутствует, но есть позитронные эмиссионные томографы. Это так называемая спутниковая схема работы ПЭТ-центров. Благодаря ей ПЭТ становится более доступной и экономичной. Метод имеет огромное значение в онкологии (свыше 80% всех исследований), кардиологии, неврологии [3–5].

Принцип метода. Метод ПЭТ основан на использовании свойства ядерной нестабильности изотопов с избытком протонов. При переходе ядра в стабильное состояние оно излучает позитрон, пробег которого заканчивается столкновением с орбитальным электроном и аннигиляцией, в результате чего воз-

никают 2 гамма-кванта, движущиеся в диаметрально противоположных направлениях и имеющие энергию 511 кэВ. Гамма-кванты можно зафиксировать с помощью системы детекторов. Если 2 диаметрально противоположные детектора одновременно регистрируют сигнал, то есть основания утверждать, что точка аннигиляции находится на линии, соединяющей детекторы. Подключив детекторы к электронной схеме совпадений, срабатывающей только при появлении сигналов от обоих детекторов, можно зафиксировать положение этой линии. Для определения координат позитронизлучающего источника коллиматоры не нужны. Данное свойство ПЭТ получило название «электронной коллимации». Благодаря этому чувствительность ПЭТ на 1–2 порядка выше по сравнению с ОФЭКТ. Такой выигрыш в чувствительности позволяет добиться большей статистической достоверности при реконструкции изображений.

Подготовка пациента и протокол исследования. При проведении ПЭТ *очень важен анамнез*, который собирает перед процедурой врач, проводящий и интерпретирующий исследование, желательна с заполнением формы. При этом указывается:

- первичный диагноз, дата;
- первичное лечение — операция, химиотерапия, лучевая терапия, даты проведения;
- гистология (подробно);
- стадия заболевания, степень злокачественности опухоли;
- до- или послеоперационная химиотерапия (да, нет), даты проведения;
- до- или послеоперационная лучевая терапия (да, нет), даты проведения;
- при наличии рецидива указывают, выполнялась ли операция или другое лечение;
- жалобы, симптомы в настоящее время;
- результаты предыдущих лучевых и других инструментальных исследований (рентгенография, УЗИ, сцинтиграфия, КТ, МРТ), даты проведения;
- уровень опухолевых маркеров;
- сопутствующие и перенесенные заболевания;

ЛЕКЦИЯ

- семейный анамнез (онкологический);
- лечение в настоящее время;
- клиническая информация, которую требуется получить при проведении ПЭТ.

Исследование выполняется натощак (минимум через 6 ч после приема пищи, лучше — через 12 ч). Внутривенное введение глюкозы осуществляется не позже чем за 6 ч до начала процедуры. Пациентам запрещено пить напитки с сахаром (только вода). **Необходимо проверить уровень глюкозы в крови перед инъекцией ^{18}F -ФДГ. Исследование можно проводить, если уровень глюкозы в крови менее 10 ммоль/л. В противном случае выполнение процедуры откладывают до снижения уровня глюкозы до вышеуказанных цифр.** Если снижения уровня глюкозы не достигнуто, исследование должно быть перенесено. **Больным сахарным диабетом не назначать пероральные гипогликемические препараты или инсулин перед введением ^{18}F -ФДГ** (инсулин вводится не позже чем за 2 ч до введения РФП).

Инъекция ^{18}F -ФДГ производится в расслабленном положении на удобном кресле. После этого пациенту можно читать, но нельзя разговаривать, ходить, жевать. Следует избегать любой мышечной активности. ^{18}F -ФДГ вводят внутривенно из расчета 3,5–7 МБк/кг массы тела больного. Исследование выполняют через 60–90 мин после введения РФП. Рекомендуется прием фуросемида (20 мг одновременно с введением РФП). Обязательна гидратация организма: 750 мл воды (до и после введения РФП). Необходимо частое опорожнение мочевого пузыря, особенно непосредственно перед укладкой на позиционный эмиссионный томограф.

Интеграция ПЭТ и КТ в один аппарат (ПЭТ-КТ). Целесообразно использование комбинированных (гибридных) аппаратов, обеспечивающих анатомическую привязку, качественную и быструю трансмиссионную корректировку изображений [4]. Клинические данные свидетельствуют, что ПЭТ-КТ имеет преимущества перед ПЭТ и КТ, проведенными отдельно.

Протокол исследования для ПЭТ-КТ.

1. Исследование производится натощак.
2. Прием пациентом растворимого йодированного контраста (1000 мл) за 1 ч до процедуры. Дополнительно — 200 мл контраста непосредственно перед исследованием для контрастирования желудка и двенадцатиперстной кишки.
3. Инъекция ^{18}F -ФДГ.
4. Пациент находится в лежачем расслабленном положении минимум 20 мин.
5. Опорожнение мочевого пузыря непосредственно перед исследованием.
6. Топограмма.
7. Низкодозная КТ (от головы до дна таза). Данные трансмиссионных измерений используются для коррекции ослабления.
8. ПЭТ-исследование.
9. КТ с контрастным усилением. КТ-протоколы должны быть приспособлены к конкретным задачам.

10. Совмещение изображений аппаратными методами и интерпретация результатов.

^{18}F -ФДГ и его поведение в организме. Повышенный захват ^{18}F -ФДГ используется для диагностики, стадирования и выявления остаточной опухоли, а также рецидивов. Накопление РФП тесно связано с количеством клеток опухоли. Снижение захвата ^{18}F -ФДГ в процессе терапии отражает степень гибели опухолевых клеток. Количественное отражение захвата ^{18}F -ФДГ служит ранним и чувствительным маркером тумороцидного эффекта химиотерапии.

Как не все злокачественные опухоли активно накапливают ^{18}F -ФДГ (например, низкий захват или отсутствие захвата почечноклеточным раком, некоторыми гистологическими формами рака желудка, муцинозной карциномой, низкоклеточными саркомами и др.), так и не все анатомические зоны легко исследовать с помощью данного РФП (например, поиск метастазов в головном мозгу). Отмечается повышенный захват ^{18}F -ФДГ в доброкачественных очагах и при воспалении (с участием макрофагов). Распределение ^{18}F -ФДГ в организме соответствует его энергорегимам. Захват и накопление в норме — в мышцах, печени, жировой ткани.

Различают фоновый метаболизм ^{18}F -ФДГ (соотношение опухоль/здоровая ткань); физиологический гиперметаболизм (например, физические упражнения); патофизиологический метаболизм (воспаление).

Стандартизированный показатель накопления (СПН) характеризует захват РФП в опухоли, нормализованный по дозе и массе тела пациента.

$$\text{СПН} = (\text{активность с поправкой на распад/см}^3 \text{ опухоли}) / (\text{введенная активность/масса тела пациента (г)}).$$

Для определения СПН производят построение зон интереса на нескольких кадрах и вычисляют показатель с помощью специального программного обеспечения.

Как указывалось выше, ПЭТ чаще всего применяют в онкологии.

Показания для проведения ПЭТ с ^{18}F -ФДГ.

В онкологии ПЭТ применяют для: определения распространенности процесса; оценки степени злокачественности; оценки эффективности лечения; своевременная диагностика рецидивов; прогностический тест.

Показания к проведению исследований отдельных органов и систем в онкологической практике:

Опухоли головы и шеи: дифференциальная диагностика злокачественного и доброкачественного процесса; выявление метастазов в регионарные лимфоузлы; выявление отдаленных метастазов; определение рецидива опухоли.

Опухоли щитовидной железы: дифференцированная карцинома — определение стадии опухоли; медулярная карцинома — определение стадии опухоли.

Опухоли неясной локализации (при выявленных отдаленных метастазах): локализация первичной опухоли.

Рак легкого: немелкоклеточный рак — выявление метастазов в регионарные лимфоузлы, выявление отдаленных метастазов, определение рецидива опухоли; дифференциальная диагностика злокачественного и доброкачественного процесса при одиночном узле в легком.

Рак молочной железы: выявление метастазов в регионарные лимфоузлы; выявление отдаленных метастазов; оценка эффективности терапии.

Рак пищевода и желудка: выявление метастазов в регионарные лимфоузлы; выявление отдаленных метастазов.

Рак толстой кишки: выявление метастазов в регионарные лимфоузлы; выявление отдаленных метастазов; определение рецидива опухоли.

Рак поджелудочной железы: выявление отдаленных метастазов.

Лимфома (болезнь Ходжкина и неходжкинская лимфома): определение стадии заболевания; оценка эффективности терапии; определение рецидива.

Меланома: выявление метастазов в регионарные лимфоузлы при индексе Бреслоу более 1,5 мм; выявление отдаленных метастазов при индексе Бреслоу более 1,5 мм; определение рецидива.

Опухоли костей и мягких тканей: дифференциальная диагностика доброкачественных и злокачественных опухолей; выявление отдаленных метастазов.

Опухоли мочеполовой системы: выявление отдаленных метастазов.

Опухоли головного мозга: уточнение опухолевого генеза очагового образования головного мозга; определение точных границ и размеров опухоли при неясных КТ- или МРТ-данных; определение степени злокачественности опухолей; выбор мишени для стереотаксической биопсии; оценка радикальности удаления опухоли; дифференциальная диагностика между продолженным ростом опухоли и лучевым поражением; мониторинг эффективности лучевого и химиолечения.

Анализ изображений. Большинство сложностей и ошибок ПЭТ-диагностики объясняются анатомической бедностью ПЭТ-изображений. Многие проблемы не возникают при применении ПЭТ-КТ, где имеет место надежное анатомическое сопоставление. Поэтому при интерпретации результатов ПЭТ-исследований необходимо иметь КТ- или МРТ-снимки для визуального сопоставления морфологической и функциональной информации.

При визуальной оценке изображений полезно использовать простую 4-уровневую шкалу интенсивности накопления ^{18}F -ФДГ. Для этого отсечка цветовой шкалы устанавливается таким образом, чтобы изображение мозга выглядело черным, а фон — белым. Далее все очаги по степени выраженности гиперметаболизма подразделяются на 4 уровня: 1 — как в мягких тканях и неработающих мышцах; 2 — как в печени или чуть выше; 3 — между уровнем печени и мозга; 4 — как в мозге или выше. Очаги с уровнем 4 — первичная опухоль или мета-

стаз, 3 — скорее всего, первичная опухоль или метастаз (хотя возможен и очаг воспаления), 2 — скорее всего, очаг воспаления.

Для полуколичественного анализа используется стандартизированный показатель накопления, его позволяет рассчитывать программное обеспечение всех современных томографов. Также необходимо помнить и о локализациях физиологического накопления ^{18}F -ФДГ.

Физиологическое накопление ^{18}F -ФДГ.

Сердечно-сосудистая система. Даже при исследовании натошак у многих больных отмечается гомогенный или фрагментарный гиперметаболизм в миокарде, а иногда — малоинтенсивное накопление препарата в грудной аорте, что необходимо дифференцировать с воспалительными изменениями. Однако при наличии аортита степень накопления РФП все же должна быть выше. Время от времени отмечается физиологическое накопление препарата в артериях нижних конечностей. При начале сканирования ранее 30–40 мин после инъекции РФП существует вероятность определения накопления ^{18}F -ФДГ во многих крупных сосудах, обусловленного присутствием все еще большого количества радиоактивности в крови. Этой ошибки можно избежать, соблюдая протокол исследования.

Дыхательная система. Малоинтенсивные и часто двусторонние фокусы накопления препарата в корнях легких часто не означают метастазы в лимфоузлы, а являются результатом хронического бронхита, обычно у курильщиков. Однако именно подобные находки и представляют наибольшие диагностические трудности.

Мочеполовая система. Интенсивное накопление препарата отмечается в чашечно-лоханочной системе почек, мочеточниках, мочевом пузыре. По этой причине рекомендуется опорожнить мочевой пузырь перед исследованием, а сканирование начинать с области таза. Кроме того, необходимо помнить о возможности загрязнения паха радиоактивной мочой. Не всегда просто дифференцировать точечную активность в мочеточнике от ретроперитонеального лимфоузла, а при анализе горячего пятна, прилежащего к мочевому пузырю, не следует забывать о возможности дивертикула мочевого пузыря.

Желудочно-кишечный тракт. Иногда отмечается накопление препарата в пищеводе, чаще в его дистальном отделе, что может быть обусловлено рефлюкс-эзофагитом, а также последствиями лучевой терапии. Часто возможны накопление в желудке, по-видимому, как результат перистальтической и мышечной активности. Однако наибольшие диагностические сложности представляет накопление препарата в кишечнике, особенно в толстом. Степень накопления может быть очень высокой, сравнимой с накоплением в злокачественной опухоли. Природа пока не ясна: перистальтика, высокая концентрация лейкоцитов в стенках кишечника, повы-

шенная секреция ^{18}F -ФДГ в стенку и просвет кишечника, различные воспалительные процессы. К сожалению, известные фармакологические или физиологические меры предотвращения такого накопления пока не эффективны, а отмечается это явление довольно часто. Требуется достаточный опыт, чтобы отдифференцировать физиологическое накопление в кишечнике от патологического очага. В некоторых случаях помогают отсроченные сканы, когда участки физиологического накопления через какой-то промежуток времени могут поменять локализацию.

Лимфатическая, кроветворная, эндокринная системы. Часто отмечается достаточно выраженное диффузное накопление препарата в пролиферирующем, активированном красном костном мозге у больных после химиотерапии. У детей и молодых пациентов можно видеть изображение тимуса, находящегося за грудиной и имеющего на аксиальных изображениях характерную V-образную форму. Неизменные лимфоузлы не накапливают ^{18}F -ФДГ — накопление в них всегда соответствует патологическому очагу, но оно может быть вызвано как опухолевым процессом, так и воспалительным. Область, часто демонстрирующая высокий уровень метаболизма, обусловленный воспалением, — лимфатическое кольцо Вальдейера. Накопление в этой области расценивается как физиологическое, при необходимости дифференциации с опухолью принимается во внимание его симметричный характер.

Накопление ^{18}F -ФДГ в эндокринных органах встречается редко. Щитовидная железа может иногда продемонстрировать в норме умеренный гиперметаболизм. Если он не симметричный, то должен расцениваться как патологический очаг. Умеренно выраженное накопление РФП около гортани — достаточно частое явление, связанное с мышцами фонации. Анализ формы очагов накопления на аксиальных изображениях помогает отличить их от щитовидной железы.

Яичники демонстрируют очень низкий уровень физиологического накопления (1-я степень), в отличие от яичек (2-я степень), где метаболизм в норме может быть выше. В молочных железах во время лактации уровень метаболизма бывает достаточно высоким.

Околоушные слюнные железы могут характеризоваться очень высоким уровнем гиперметаболизма (3-я степень) без патологических изменений. Дифференциальная диагностика с опухолью основывается на однородном и равномерном характере накопления во всей железе, что редко бывает при опухоли.

Мышцы и суставы. Диффузное высокое накопление препарата в мышцах характерно для больных диабетом, поэтому важен контроль уровня сахара в крови перед исследованием. Очаговое накопление в работавшей незадолго до процедуры мышце может быть высоким (3-я степень) и послужить причиной диагностических ошибок. Именно поэтому важен отдых пациента перед исследованием и его правильная подго-

товка. Физиологический гиперметаболизм часто можно видеть в следующих мышцах: глазодвигательные; дна ротовой полости, в первую очередь подбородочно-язычная, предохраняющая язык от западения у лежащего на спине человека; грудинно-ключично-сосцевидная; гортанные, участвующие в фонации.

Когда накопление РФП симметрично в обеих мышцах, их характерная анатомическая форма в сочетании с локализацией не создает трудностей в распознавании, но такое накопление отнюдь не правило: встречается и односторонний гиперметаболизм только в части мышцы.

Довольно часто отмечается накопление препарата в суставах. Оно может быть достаточно интенсивным (2-я степень), часто коррелирует с пожилым возрастом больных и, скорее всего, обусловлено воспалительными процессами.

Жировая и соединительная ткань. В настоящее время описано более 500 случаев интенсивного симметричного гиперметаболизма характерной формы и локализации в области шеи, плеч и вдоль позвоночника. До появления ПЭТ-КТ считалось, что это некая мышечная активность. И только точное сопоставление со структурными данными показало, что накопление РФП происходит в небольших островках жировой ткани, которую назвали «коричневый жир», или «американский жир». Этиология этого явления пока не известна. Такое накопление ни в коем случае нельзя путать с лимфоузлами, поскольку очень часто коричневый жир встречается у пациентов с лимфомами после нескольких курсов химиотерапии.

Головной мозг. В норме накопление ^{18}F -ФДГ в сером веществе головного мозга высокое, что делает крайне затруднительным верификацию горячих очагов на повышенном фоне. Кроме того, захват препарата метастазами при множественном поражении может варьировать у одного и того же больного, а также быть повышенным, сниженным или равным нормальной мозговой ткани. Многие исследователи отмечают сложности выявления метастазов в мозг и нередкие случаи диагностических ошибок.

Лимитирующим фактором для чувствительности метода является разрешающая способность. Наиболее существенный недостаток ПЭТ с ^{18}F -ФДГ — недостаточная специфичность в результате близких значений скорости утилизации глюкозы в опухолях и некоторых незлокачественных образованиях (воспалительных очагах и др.).

В клинической практике при использовании комбинированных аппаратов ПЭТ-КТ улучшается точность диагностики, особенно при применении высокоспецифических РФП (например, изотопов йода для поиска метастазов рака щитовидной железы и др.), когда отсутствует визуализация окружающих анатомических структур. При использовании комбинированных аппаратов можно с большей достоверностью провести контроль эффективности лечения, поскольку врач получает как морфологическую, так и функциональную информацию о состоянии регрессии опу-

холи и метастазов. *При помощи ПЭТ-КТ выполняют минимальные интервенционные вмешательства*, например биопсию гиперактивных лимфатических узлов, селективную биопсию жизнеспособных участков частично некротизированных опухолей и др. В этих условиях ПЭТ-КТ имеет особенную ценность при наличии большого количества морфологически видимых лимфатических узлов. Реконструированные данные ПЭТ-КТ могут использоваться при планировании лучевой терапии (топометричная подготовка пациентов, составление дозных анатомо-топографических карт). Анализируя изображения, врач получает комплексную информацию, благодаря чему повышается точность диагностики. Необходимо внедрять эти исследования в медицинскую практику для повышения эффективности диагностики злокачественных новообразований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коваль ГЮ, Мечев ДС, Сиваченко ТП та ін. Променева діагностика. / За заг ред: ГЮ Коваль / Київ: Медицина України, 2009; 1. 831 с.; 2. 679 с.
2. Радионуклідная диагностика. / Под ред: ЮБ Лишманова, ВИ Чернова / Томск: СТТ, 2004. 394 с.
3. Солодянникова ОИ, Сукач ГГ, Северин ЮП, Войт НЮ. Позитронная эмиссионная томография. Возможности клинического использования. В: Променева діагностика, променева терапія. Наук-практ конф «Актуальні питання використання сучасного рентгенологічного обладнання». Наукові статті та тези доповідей. Київ, 2007: 59–65.

4. Труфанов ГЕ, Рязанов ВВ, Дергунова НИ и др. Совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография (ПЭТ-КТ) в онкологии. Санкт-Петербург: ЭЛБИ-СПб, 2005. 105 с.

5. Clinical Nuclear Medicine. / Eds: G Cook, M Maisey, K Britton, V Chengazy / London: Hodder Arnold, 2006. 915 p.

THEORETICAL, CLINICAL AND METODICAL ASPECTS OF POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY

O.V. Shcherbina, A.I. Moskalets

Summary. *The theoretical basis and role of modern method of radiodiagnostics – positron emission tomography are considered. The role of hybride apparatus and protocols of investigations are described. A testimony is resulted for conducting of PET with ¹⁸F-fluorodesoxyglucose in oncological practice. Interpretation of results of researches is considered.*

Key Words: positron emission tomography, tumours, methastasis, positronemission tracers, ¹⁸F-fluorodesoxyglucose.

Адрес для переписки:

Щербина О.В.

04112, Киев, ул. Дорогожицкая, 9

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, кафедра радиологии