

УДК 616-073.916

О. В. Щербіна, *д-р мед. наук, проф.*

ПОЗИТРОННА ЕМІСІЙНА ТОМОГРАФІЯ: РОЛЬ В ОНКОЛОГІЇ

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

Останні десятиріччя характеризуються інтенсивним розвитком томографічних методів клінічної діагностики. Серед них важливе місце посідають методи емісійної комп'ютерної томографії — однофотонна емісійна комп'ютерна томографія (ОФЕКТ) і позитронна емісійна томографія (ПЕТ) [1; 2]. Від рентгенівської комп'ютерної томографії (КТ) ПЕТ принципово відрізняється за клініко-діагностичними завданнями. При рентгенівській комп'ютерній томографії за допомогою зовнішнього опромінення досліджують структурно-морфологічні, анатомічні зміни органа; при ПЕТ за допомогою введених в організм радіофармпрепаратів (РФП) вивчають функціональний стан органів і систем, виявляють фізіологічні порушення в організмі та ранні патологічні зміни в ньому.

Метод позитронної емісійної томографії базується на використанні властивості ядерної нестабільності ізотопів із надлишком протонів. При переході ядра в стабільний стан воно випромінює позитрон, пробіг якого закінчується зіткненням з орбітальним електроном і анігіляцією, внаслідок якої виникають два гамма-кванти, що рухаються в діаметрально протилежних напрямках, мають енергію 511 кеВ. Якщо два діаметрально протилежні детектори одно-

часно зареєструють сигнал, то можна стверджувати, що точка анігіляції знаходиться на лінії, що з'єднує детектори. Підключивши детектори до електронної схеми збігів, яка спрацьовує тільки при появі сигналів від обох детекторів, можна зафіксувати положення цієї лінії. Для визначення координат позитронвипромінюючого джерела коліматори не потрібні. Ця властивість ПЕТ одержала назву «електронної колімації». Завдяки цьому чутливість ПЕТ на 1–2 порядки вища порівняно з ОФЕКТ.

Придатними для ПЕТ є такі радіонукліди, як фтор-18, кисень-15, вуглець-11, азот-13, рубідій-82, галій-68 та ін. Найчастіше використовують такий РФП, як ^{18}F -фтордезоксиглюкозу (^{18}F -ФДГ). Позитронна емісійна томографія має найбільше значення в онкології, кардіології, неврології. У кардіології за допомогою ^{18}F -ФДГ виявляють ішемічні та некротизовані ділянки міокарда в стані спокою та при навантаженні, кардіоміопатії та інші патологічні зміни. За допомогою ^{82}Rb (аналог калію) вивчають перфузію міокарда. Мічені позитронвипромінюючими радіонуклідами жирні кислоти (^{11}C -пальмітат, ^{11}C -ацетат, ^{11}C -бутират, мічені ^{18}F неетерифіковані жирні кислоти) незамінні в дослідженні метаболічних змін у міокарді.

У неврології ПЕТ із ^{18}F -ФДГ застосовують для виявлення зон судинно-мозкових уражень, вогнищ епілепсії.

Та найчастіше ПЕТ застосовують в онкології. При діагностиці як первинних пухлин, так і їх метастазів застосовують переважно ^{18}F -ФДГ. Дослідження показали, що клітини з високою швидкістю проліферації характеризуються більш високим метаболізмом глюкози (гліколізом). Ця властивість є основою для виявлення методом ПЕТ первинних і метастатичних пухлин за рахунок відмінностей інтенсивності нагромадження ^{18}F -ФДГ у пухлині й оточуючій тканині.

Показання для проведення ПЕТ із ^{18}F -ФДГ:

- визначення розповсюдженості процесу;
- оцінка ступеня злоякісності;
- оцінка ефективності лікування;
- своєчасна діагностика рецидивів;
- прогностичний тест [3; 4].

Лімітуючим фактором для чутливості методу є роздільна здатність. Найістотніший недолік ПЕТ із ^{18}F -ФДГ — недостатня специфічність через близькі значення швидкості утилізації глюкози в пухлинах і деяких незлоякісних утвореннях (запальних вогнищах тощо). При обробці результатів досліджень прово-

диться як візуальна, так і кількісна оцінка нагромадження РФП у пухлині (побудова зон інтересу, визначення стандартизованого показника нагромадження (СПН)).

У нейрохірургічній клініці, незважаючи на широке застосування КТ і магніто-резонансної томографії (МРТ), радіонуклідні методи дослідження не втратили свого значення. За допомогою позитронної емісійної томографії можлива більш рання діагностика дегенеративних змін і пухлин мозку, ніж при застосуванні КТ і МРТ. Пухлини високого ступеня злоякісності мають високе нагромадження ^{18}F -ФДГ. При гетерогенних пухлинах метод виявляє зони з високою метаболічною активністю; таким чином визначається оптимальне місце для проведення біопсії.

У діагностиці первинних пухлин мозку ПЕТ із ^{18}F -ФДГ використовується:

- для визначення ступеня злоякісності;
- для диференційної діагностики рецидиву та радіаційного некрозу;
- для визначення чутливості пухлини до лікування;
- для вибору оптимальної зони для проведення біопсії.

Позитронна емісійна томографія має певне значення в діагностиці метастазів у мозок, але не набула широкого клінічного застосування. Крім ^{18}F -ФДГ, для діагностики пухлин мозку використовуються також інші позитронвипромінюючі радіонукліди: ^{11}C -метіонін, ^{11}C -аміноциклобутанкарбоксілова кислота (^{11}C -АСВС), ^{11}C -бутират, ^{124}I -йод-деоксіуридин (IUDR). Більш чутлива в діагностиці, визначенні ступеня злоякісності пухлин ПЕТ з ^{11}C -метіоніном. Спостерігається висока кореляція між нагромадженням ^{11}C -метіоніну та ступенем злоякісності пухлин (гістологічне підтвердження). За зниженням нагромадження ^{11}C -метіоніну можна контролювати ефективність лікування. ^{124}I -йод-деоксіури-

дин характеризує ступінь проліферації пухлинних клітин при гліобластомах. Високочутливим методом діагностики рецидивів пухлин мозку є ПЕТ із ^{11}C -АСВС. Завдяки високому співвідношенню концентрацій пухлина / неуражена тканина ця амінокислота в перспективі може бути використана як носій ^{10}B для нейтронзахватної терапії в лікуванні пухлин головного мозку.

Після аварії на Чорнобильській АЕС зросла захворюваність на рак щитоподібної залози. Надзвичайно актуальною залишається проблема діагностики пухлин щитоподібної залози, регіонарних і віддалених метастазів. У діагностиці первинних пухлин щитоподібної залози з ^{18}F -ФДГ виникають великі труднощі, зумовлені високим рівнем поглинання РФП у неуразеній тканині. Тому ПЕТ недоцільно використовувати для діагностики первинних пухлин щитоподібної залози. Але ПЕТ із ^{18}F -ФДГ можна застосовувати для діагностики рецидивів, залишкової пухлини після хірургічного лікування або радіотерапії з використанням Na^{131}I , для пошуку йоднегативних метастазів, для динамічного спостереження за хворими з метою виявлення рецидивів і метастазів.

Позитронну емісійну томографію з ^{18}F -ФДГ застосовують для діагностики пухлин голови та шиї, а також їх регіонарних метастазів. Існує кореляційна залежність між гістологічним типом пухлин і стандартизованим показником нагромадження, але відсутній зв'язок із клінічною стадією захворювання. У хворих із метастазами анонімної пухлини в шийні лімфовузли ПЕТ із ^{18}F -ФДГ застосовують для виявлення первинної пухлини. Використовують ПЕТ із ^{18}F -ФДГ також для контролю за ефективністю променевої та хіміотерапії. Є зіставлення ПЕТ з іншими сучасними методами променевої діагностики — ультразвуковим досліджен-

ням (УЗД), КТ і МРТ. Найвищі показники чутливості, специфічності та точності досягнуто при ПЕТ. Недолік методу полягає в тому, що він не дає детальної анатомічної інформації. Тому запропоновано застосовувати комбіновані діагностичні системи ПЕТ–КТ [5].

Велике значення ПЕТ має в пульмонології, особливо при виявленні у пацієнтів поодиноких вогнищ у легенях. При цьому КТ і МРТ не забезпечують надійної диференційної діагностики. А ПЕТ із ^{18}F -ФДГ має найбільшу точність у діагностиці раку легень серед інших неінвазивних методів діагностики. Причиною хибнопозитивних висновків є гострі запальні процеси. Позитронна емісійна томографія дозволяє знизити кількість невиправданих торакотомій у хворих із доброякісними захворюваннями легень. Чутливість методу залежить від розмірів пухлини: при розмірах вогнищ > 2 см чутливість становить 100 %. Точність ПЕТ вища при використанні ітеративних алгоритмів реконструкції зображень порівняно з алгоритмом зворотного проєціювання з фільтрацією. Позитронна емісійна томографія з ^{18}F -ФДГ дозволяє не тільки діагностувати рак легень, а й виявити метастази в лімфовузлах середостіння. Велику роль ПЕТ відіграє в діагностиці рецидивів після хірургічного лікування або променевої терапії. Є зіставлення ПЕТ з іншими сучасними методами променевої діагностики. Наприклад, КТ має нижчі показники чутливості, специфічності та точності як у діагностиці первинних пухлин легень, так і метастазів у лімфатичні вузли.

Застосовують ПЕТ із ^{18}F -ФДГ і для діагностики пухлин молочної залози. Методи ядерної медицини, у тому числі ПЕТ, використовують для дослідження васкуляризації, метаболічної активності пухлин, а також естрогенних рецепторів при плануванні гормонотерапії. Чутли-

вість методу залежить від розмірів пухлини, вона низька при пухлинах < 1 см. Саме цей метод допомагає виявити метастази в пахові лімфовузлах. Причиною хибнопозитивних висновків є гострі лімфаденіти. У діагностиці первинних пухлин ПЕТ має вищу чутливість порівняно з такими методами діагностики, як УЗД, КТ і МРТ. Але ПЕТ — не метод скринінгу раку молочної залози. Перш за все ПЕТ повинна застосовуватися при сумнівних результатах мамографії. Позитронна емісійна томографія дозволяє виявити рецидиви, а також віддалені метастази, насамперед у скелет. За допомогою ПЕТ проводять контроль за ефективністю поліхіміотерапії як під час передопераційного курсу, так і при лікуванні метастазів. При ефективному лікуванні зменшується інтенсивність нагромадження ^{18}F -ФДГ у пухлині чи метастазі.

Актуальною залишається проблема діагностики раку підшлункової залози. Незважаючи на широке застосування УЗД, КТ і МРТ, проблема своєчасної та ефективної діагностики пухлин цього органа ще не розв'язана. У розв'язанні цієї проблеми певну допомогу може надати ПЕТ, особливо при сумнівних результатах КТ. За допомогою ПЕТ можлива діагностика метастазів у печінці та лімфовузлах. Головна проблема ПЕТ підшлункової залози з ^{18}F -ФДГ — неспецифічне нагромадження препарату при панкреатитах. Є спроби використати при діагностиці пухлин підшлункової залози такі препарати, як ^{11}C -L-метіонін, ^{11}C -L-ДОРА (діоксифенілаланін), ^{11}C -5-НТР (гідрокситриптофан). Є публікації про можливість використання ПЕТ із ^{18}F -ФДГ для контролю за ефективністю лікування, зокрема інтраопераційної променевої терапії нерезектабельного раку підшлункової залози. Зменшення інтенсивності нагромадження ^{18}F -ФДГ супроводжується зменшенням

розмірів пухлини, що фіксується за допомогою КТ. Стандартизований показник нагромадження може бути використаний як прогностичний фактор.

Велике значення має ПЕТ із ^{18}F -ФДГ у хворих на колоректальний рак. Показання для проведення ПЕТ:

— виявлення пухлин при підвищенні пухлинних маркерів і негативних результатах конвенційних методів дослідження;

— виявлення метастазів, у т. ч. в печінку, і встановлення стадії захворювання;

— диференційна діагностика між рецидивом раку та післяопераційним фіброзом.

Є зіставлення ПЕТ з іншими сучасними методами діагностики — КТ, МРТ, УЗД печінки та ін. Порівняно з вищевказаними методами ПЕТ більш чутлива як у виявленні метастазів, так і в діагностиці рецидивів.

За допомогою ПЕТ із ^{18}F -ФДГ можна виявити гепатоцелюлярний рак. Але половина пухлин не візуалізується у вигляді «гарячих» вогнищ. Причина цього — високе нагромадження ^{18}F -ФДГ у нормальній паренхімі печінки. Метастази в печінці діагностуються, коли їх розмір > 1 см. При діагностиці метастазів чутливість ПЕТ залежить від гістологічної будови первинної пухлини. Відзначається висока чутливість ПЕТ у діагностиці метастазів у печінку у хворих із колоректальним раком. За допомогою ПЕТ (за рівнем нагромадження ^{18}F -ФДГ) можлива диференційна діагностика між злоякісними новоутвореннями та доброякісними захворюваннями печінки, зокрема вогнищевою вузловою гіперплазією. Позитронну емісійну томографію застосовують для моніторингу за результатами лікування пацієнтів із метастазами в печінку, зокрема оцінюють ефективність хемоемболізації.

Певне значення ПЕТ має в онкоурології. Через те, що ^{18}F -

ФДГ виводиться нирками, різко знижується якість і чіткість зображення навіть при форсованому діурезі та при промиванні сечового міхура. Це і є головною перешкодою в діагностиці пухлин нирок і сечового міхура. Позитронна емісійна томографія з ^{18}F -ФДГ має низьку чутливість у діагностиці пухлин простати через низьку метаболічну активність цих пухлин і, як наслідок, — незначну акумуляцію препарату.

В онкоурології найбільше значення має ПЕТ у хворих із пухлинами яєчка; застосовується для виявлення регіонарних і віддалених метастазів, а також для контролю за ефективністю хіміотерапевтичного лікування. Чутливість ПЕТ у діагностиці метастазів пухлин яєчка перевищує відповідний показник для КТ. Найточніше виявляє ПЕТ із ^{18}F -ФДГ заочеревинні метастази у хворих на семіноми й ембріональний рак, але не виявляє їх у хворих на зрілу тератому.

Меланома — одна з найбільш злоякісних пухлин, у ранні терміни дає як регіонарні, так і віддалені метастази. Високу чутливість ПЕТ із ^{18}F -ФДГ має у діагностиці метастатичних вогнищ. Проте чутливість ПЕТ нижча, ніж КТ, у діагностиці метастазів у головний мозок, печінку, легені.

Широко застосовується ПЕТ із ^{18}F -ФДГ у хворих на злоякісні лімфоми. Показання до застосування ПЕТ:

— визначення поширеності процесу, стадії захворювання;

— контроль за ефективністю лікування;

— диференційна діагностика між некротичними масами та життєздатними тканинами після лікування;

— діагностика рецидивів.

Позитронна емісійна томографія з ^{18}F -ФДГ більш чутлива в діагностиці уражень скелета при лімфомах, ніж остеосцинтиграфія з $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -фосфатами. Порівняно зі скінтиграфією з ^{67}Ga -цитратом ПЕТ із ^{18}F -ФДГ

більш чутлива у визначенні стадії захворювання, при динамічному спостереженні за хворими з метою діагностики рецидивів та у визначенні ефективності лікування. Крім того, ПЕТ перевищує точність КТ і УЗД у визначенні стадії процесу, діагностиці рецидивів та у виявленні залишкової пухлинної тканини після проведення курсу поліхіміотерапії.

У літературі трапляються окремі публікації, присвячені застосуванню ПЕТ для діагностики пухлин опорно-рухового апарату. У діагностиці як первинних, так і метастатичних пухлин скелета провідну роль відіграють рентгенографія, остеосцинтиграфія, КТ і МРТ. Проте при негативних результатах остеосцинтиграфії з ^{99m}Tc -метилендифосфонатом може застосовуватися ПЕТ із ^{18}F -ФДГ. Цей метод виявляє метастази в легені у хворих на остеогенну саркому, застосовується для діагностики локальних рецидивів пухлин м'яких тканин, а також для виявлення метастазів у легенях та інших органах після хірургічного лікування.

Проводяться дослідження, присвячені вивченню можливостей комплексного застосування позитронвипромінюючих РФП у первинній діагностиці пухлин м'яких тканин і рецидивів. Хворим послідовно внутрішньовенно вводили ^{15}O -воду (для вивчення перфузії), ^{11}C -аміноізомаляну кислоту (для вивчення транспорту амінокислот), ^{18}F -ФДГ (для визначення життєздатності пухлин). Як при первинних пухлинах, так і при рецидивах відзначалося підвищене включення всіх 3 препаратів.

В останні роки з'явилася тенденція використання однієї і тієї ж апаратури для виконання і ОФЕКТ, і ПЕТ. Це так звана мультиемісійна томографія. З метою зниження вартості досліджень, замість стандартних позитронних емісійних томографів, застосовують двохдетекторні однофотонні емісійні комп'ютерні томографи, які працюють у режимі реєстрації збігів анігіляційних квантів. Проте традиційні позитронні емісійні томографи завдяки електронній колімації мають вищу чутливість.

Таким чином, ПЕТ має велике значення в онкології та допомагає у вирішенні різноманітних клінічних завдань. В Україні необхідно відкрити кілька ПЕТ-центрів і впроваджувати ці дослідження в медичну практику.

ЛІТЕРАТУРА

1. Мечев Д. С., Щербіна О. В. Однофотонна емісійна комп'ютерна томографія — сучасний метод променевої діагностики (лекція) // Укр. радіолог. журнал. — 2006. — Т. 14, № 2. — С. 194-200.
2. Радіологія-діагностика: програми, алгоритми, стандарти / Д. С. Мечев, В. П. Іщенко, В. А. Романенко, О. В. Щербіна // Сімейна медицина. — 2003. — № 1-2 (6). — С. 26-32.
3. Радионуклідная диагностика / Под ред. Ю. Б. Лишманова, В. И. Чернова. — Томск: STT, 2004. — 394 с.
4. Nuclear Oncology: diagnosis and therapy / Eds. I. Khalkhaly, J. Maublant, S. Goldsmith. — Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001. — 563 p.
5. Совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография (ПЭТ-КТ) в онкологии / Г. Е. Труфанов, В. В. Рязанов, Н. И. Дергунова и др. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005. — 105 с.

УДК 616-073.916

О. В. Щербіна

ПОЗИТРОННА ЕМІСІЙНА ТОМОГРАФІЯ: РОЛЬ В ОНКОЛОГІЇ

Розглянуто роль сучасного методу променевої діагностики — позитронної емісійної томографії в онкології. Наведено показання для проведення ПЕТ із ^{18}F -фтордезоксиглюкозою в онкологічній практиці.

Ключові слова: позитронна емісійна томографія, рак, позитронвипромінюючі радіофармпрепарати, ^{18}F -фтордезоксиглюкоза.

UDC 616-073.916

O. V. Shcherbina

POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY: APPLICATIONS IN ONCOLOGY

The role of modern method of radiodiagnostics — positron emission tomography in oncology is discussed. The indications for conducting PET with ^{18}F -fluorodeoxyglucose in oncological practice are presented.

Key words: positron emission tomography, cancer, positron emission tracers, ^{18}F -fluorodeoxyglucose.