



УДК 616-073.916

О. В. Щербіна

## ПОЗИТРОННА ЕМІСІЙНА ТОМОГРАФІЯ: КЛІНІКО-МЕТОДИЧНІ АСПЕКТИ

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

Зараз у світі інтенсивно розвиваються і широко впроваджуються в клінічну практику томографічні методи 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].

Україна — єдина серед країн СНД та одна з небагатьох країн світу, де розроблено кілька моделей однофотонних емісійних комп'ютерних томографів і налагоджено їхнє серійне виробництво. Ведеться будівництво двох перших в Україні ПЕТ-центрів і очікується введення їх в експлуатацію.

Позитронна емісійна томографія базується на мітці молекул, відповідальних за специфічні метаболічні процеси. Використовують ультракороткоживучі радіонукліди (позитронні випромінювачі), що дозволяють отримати зображення метаболічних змін. Позитронна емісійна томографія дає загальну і регіонарну інформацію про метаболізм. Це дуже чутливий, неінвазивний метод для вивчення біохімічних і молекулярних процесів у живому організмі. При різноманітних захворюваннях у більшості випадків порушення метаболізму передують морфологічним змінам, таким, що відображають

структурними методами візуалізації: ультразвукове дослідження (УЗД), комп'ютерна томографія (КТ), магніторезонансна томографія (МРТ).

Для функціонування ПЕТ-центру необхідно мати циклотрон (для отримання позитронвипромінюючих радіонуклідів), біосинтезатор (для мітки різноманітних сполук радіонуклідами) і позитронний емісійний томограф для проведення досліджень пацієнтів. Придатними для ПЕТ є такі радіонукліди, як фтор-18, кисень-15, вуглець-11, азот-13, рубідій-82, галій-68 та ін. Найчастіше використовують радіофармпрепарат (РФП)  $^{18}\text{F}$ -фтор дезоксиглюкозу ( $^{18}\text{F}$ -ФДГ). Він зручний як з точки зору завдань, що вирішуються ПЕТ із використанням цього препарату, так і з погляду на зручний період напіврозпаду (110 хв). Цей РФП можна синтезувати в центрі, де є медичний циклотрон, а потім транспортувати в клініки, де циклотрон відсутній, але є позитронні емісійні томографи. Це так звана сателітна схема роботи ПЕТ-центрів. Завдяки такій схемі роботи позитронна емісійна томографія стає доступнішою й економічнішою. Найбільше значення ПЕТ має для онкології (понад 80 % усіх досліджень), кардіології, неврології [3–5].

Метод ПЕТ базується на використанні властивості ядерної

нестабільності ізотопів із надлишком протонів. Під час переходу ядра в стабільний стан воно випромінює позитрон, пробіг якого закінчується зіткненням з орбітальним електроном і анігіляцією, у результаті якої виникають два гамма-кванти, що рухаються в діаметрально протилежних напрямках і мають енергію 511 кеВ. Гамма-кванти можна зареєструвати за допомогою системи детекторів. Якщо два діаметрально протилежні детектори одночасно 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 дістала назву «електронної колімації». Завдяки цьому чутливість ПЕТ на 1–2 порядки вища порівняно з ОФЕКТ. Такий виграв у чутливості дозволяє досягти більшої статистичної вірогідності при реконструкції зображень.

### Підготовка пацієнта і протокол дослідження

При проведенні ПЕТ дуже важливий анамнез, який збирає перед дослідженням лікар, що



проводить і інтерпретує дослідження, бажано із заповненням форми. При цьому зазначаються:

- первинний діагноз (дата);
- первинне лікування — операція, хіміотерапія, променева терапія (дати);

- гістологія (детально);
- стадія захворювання, ступінь злоякісності пухлини;

- до- або післяопераційна хіміотерапія (так, ні); дати проведення;

- до- або післяопераційна променева терапія (так, ні); дати проведення;

- за наявності рецидиву чи виконувалася операція або інше лікування;

- скарги, симптоми у даний час;

- результати попередніх променевих та інших інструментальних досліджень (рентгенографія, ультразвукове дослідження, сцинтиграфія, комп'ютерна томографія, магніторезонансна томографія із зазначенням дати дослідження);

- рівень пухлинних маркерів;

- супровідні та перенесені захворювання;

- сімейний анамнез (онкологічний);

- лікування у даний час;

- клінічна інформація, яку потрібно отримати при проведенні ПЕТ.

Дослідження проводиться натщесерце (мінімум через 6 год після прийому їжі, краще — через 12 год). Внутрішньовенне введення глюкози здійснюється не пізніше ніж за 6 год до початку дослідження. Пацієнтам забороняється пити напої з цукром (тільки воду). Необхідно перевірити рівень глюкози в крові перед ін'єкцією  $^{18}\text{F}$ -ФДГ. Дослідження проводять, якщо рівень глюкози в крові менше 10 ммоль/л, або його відкладають до зниження рівня глюкози до вищезгаданого рівня. Якщо такого зниження не досягнуто, дослідження слід перенести. У пацієнтів із цукровим діабетом не можна

призначати пероральні гіпоглікемічні препарати або інсулін перед введенням  $^{18}\text{F}$ -ФДГ (інсулін вводиться не пізніше, ніж за 2 год до введення РФП).

Ін'єкція  $^{18}\text{F}$ -ФДГ проводиться в розслабленому положенні в зручному кріслі. Після ін'єкції  $^{18}\text{F}$ -ФДГ пацієнтові можна читати, але не можна розмовляти, ходити, жувати. Необхідно уникати будь-якої м'язової активності. Вводять  $^{18}\text{F}$ -ФДГ внутрішньовенно з розрахунку 3,5–7 МБк/кг маси пацієнта. Дослідження виконують через 60–90 хв після введення РФП. Рекомендується прийом фуросеміду (20 мг одночасно з введенням РФП). Обов'язкова гідратація організму: 750 мл води (до і після введення РФП). Необхідне часте спорожнення сечового міхура й обов'язково безпосередньо перед укладанням на позитронний емісійний томограф. Доцільне використання комбінованих (гібридних) апаратів, які забезпечують анатомічну прив'язку, якісне і швидке трансмісійне коригування зображень [6–8]. Клінічні дані свідчать, що ПЕТ-КТ має переваги перед ПЕТ і КТ, проведеними окремо.

Протокол дослідження для ПЕТ-КТ:

1. Дослідження проводиться натщесерце.

2. Прийом пацієнтом розчинного йодованого контрасту (1000 мл) за 1 год до дослідження. Додатково — 200 мл контрасту безпосередньо перед дослідженням для контрастування шлунка і дванадцятипалої кишки.

3. Ін'єкція  $^{18}\text{F}$ -ФДГ.

4. Пацієнт у лежачому, розслабленому положенні мінімум 20 хв.

5. Спорожнення сечового міхура безпосередньо перед дослідженням.

6. Топограма.

7. Низькодозова КТ (від голови до дна таза). Дані трансмісійних вимірювань використовуються для корекції ослаблення.

8. ПЕТ-дослідження.

9. КТ із контрастним підсиленням. КТ-протоколи мають бути пристосовані до конкретних завдань.

10. Суміщення зображень апаратними методами та інтерпретація результатів.

Ефективні дози при проведенні дослідження: топограма — 0,2–0,4 мЗв; низькодозова КТ — 1–4 мЗв; ПЕТ із  $^{18}\text{F}$ -ФДГ — 5,7–7,0 мЗв (залежно від введеної активності); КТ із контрастним підсиленням — 14–19 мЗв.

Ефективна доза при проведенні ПЕТ із  $^{18}\text{F}$ -ФДГ —  $1,9 \cdot 10^{-2}$  мЗв/МБк. Найбільша поглинена доза при проведенні ПЕТ із  $^{18}\text{F}$ -ФДГ — у серці  $6,2 \cdot 10^{-2}$  МГр/МБк. Сумарна ефективна доза при проведенні дослідження — приблизно 25 мЗв. Таким чином, найбільший внесок у сумарну ефективну дозу вносить КТ.

Шляхи зниження променевих навантажень:

- виконувати тільки ПЕТ, якщо не потрібно уточнювати діагноз за допомогою КТ;

- використовувати тільки низькодозову КТ (для корекції ослаблення й анатомічної прив'язки);

- використовувати низькодозову КТ і попередні комп'ютерні томограми (з контрастуванням), якщо це можливо;

- не робити окремо низькодозову КТ, якщо вводиться контраст (неприйнятно при дослідженнях фармакокінетики);

- наскільки можливо, зменшити довжину сканування, якщо відоме вогнище (особливо при моніторингу терапії);

- оптимізація КТ-сканування (зниження струму трубки, використання адаптивної фільтрації — зниження шуму без втрат просторового розділення).

Мінімізація металевих артефактів у ПЕТ-КТ:

- за наявності металу в організмі слід уважно аналізувати регіони, що містять металеві імпланти (також на некоригованих емісійних ПЕТ-сканах);



— імпланти з важких металів дають більш виражені артефакти на ПЕТ і ПЕТ-КТ, ніж імпланти з легких металів (наприклад, сталеві порівняно з титановими тазостегновими суглобами);

— інтерпретація знімків за наявності імплантатів може бути сильно утруднена. Тонкі та легкі імпланти не впливають істотно на інтерпретацію результатів.

### **<sup>18</sup>F-ФДГ і його поведінка в організмі**

Підвищене захоплення <sup>18</sup>F-ФДГ використовується для діагностики, стадіювання і виявлення залишкової пухлини і рецидивів. Нагромадження РФП тісно пов'язане з кількістю клітин пухлини. Зниження захоплення <sup>18</sup>F-ФДГ у ході терапії відображає ступінь загибелі пухлинних клітин. Кількісне віддзеркалення захоплення <sup>18</sup>F-ФДГ слугує раннім і чутливим маркером тумороцидного ефекту антипроліферативної хіміотерапії.

Не всі злоякісні пухлини активно нагромаджують <sup>18</sup>F-ФДГ (наприклад, низьке захоплення або відсутність захоплення нирковоклітинним раком, деякими гістологічними формами раку шлунка, муцинозною карциномою, саркомами низького ступеня злоякісності та ін.). Не всі анатомічні зони легко досліджувати з <sup>18</sup>F-ФДГ (наприклад, пошук метастазів у головному мозку). Спостерігається підвищене захоплення <sup>18</sup>F-ФДГ у доброякісних вогнищах і при запаленні (за участю макрофагів). Розподіл <sup>18</sup>F-ФДГ в організмі відповідає його енергорежимам. Захоплення і нагромадження в нормі — у м'язах, печінці, жировій тканині.

Розрізняють: фоновий метаболізм <sup>18</sup>F-ФДГ; фізіологічний гіперметаболізм (наприклад, фізичні вправи); патофізіологічний метаболізм (запалення).

**Стандартизований показник нагромадження (СПН)** характеризує захоплення РФП у

пухлині, нормалізований за дозою і вагою пацієнта.

СПН = (активність із поправкою на розпад/см<sup>3</sup> пухлини)/ (введена активність/маса пацієнта у грамах).

Для визначення СПН проводять побудову зон інтересу на кількох кадрах і обчислюють показник за допомогою спеціального програмного забезпечення.

### **Роль ПЕТ в онкологічній практиці**

Як зазначалося вище, позитронну емісійну томографію найчастіше застосовують в онкології.

Загальні показання для проведення позитронної емісійної томографії з <sup>18</sup>F-ФДГ:

— визначення поширеності процесу;

— оцінка ступеня злоякісності;

— оцінка ефективності лікування;

— своєчасна діагностика рецидивів;

— прогностичний тест [4].

Показання для проведення ПЕТ для окремих органів і систем в онкологічній практиці:

1. Пухлини голови і шиї.

— Диференціальна діагностика злоякісного і доброякісного процесу.

— Виявлення метастазів у регіонарні лімфовузли.

— Виявлення віддалених метастазів.

— Визначення рецидиву пухлини.

2. Пухлини щитоподібної залози.

— Диференційована карцинома: визначення стадії пухлини.

— Медулярна карцинома: визначення стадії пухлини.

3. Пухлини нез'ясованої локалізації (при виявлених віддалених метастазах).

— Локалізація первинної пухлини.

4. Рак легені.

— Недрібноклітинний рак: виявлення метастазів у регіонарні лімфовузли, виявлення віддалених метастазів, визначення рецидиву пухлини.

— Диференціальна діагностика злоякісного і доброякісного процесу при поодинокому вузлі в легені.

5. Рак молочної залози.

— Виявлення метастазів у регіонарні лімфовузли.

— Виявлення віддалених метастазів.

— Оцінка ефективності терапії.

6. Рак стравоходу і шлунка.

— Виявлення метастазів у регіонарні лімфовузли.

— Виявлення віддалених метастазів.

7. Рак товстої кишки.

— Виявлення метастазів у регіонарні лімфовузли.

— Виявлення віддалених метастазів.

— Визначення рецидиву пухлини.

8. Рак підшлункової залози.

— Виявлення віддалених метастазів.

9. Лімфоми (хвороба Ходжкіна і неходжкінські лімфоми).

— Визначення стадії захворювання.

— Оцінка ефективності терапії.

— Визначення рецидиву.

10. Меланома.

— Виявлення метастазів у регіонарні лімфовузли при індексі Бреслоу більше 1,5 мм.

— Виявлення віддалених метастазів при індексі Бреслоу більше 1,5 мм.

— Визначення рецидиву.

11. Пухлини кісток і м'яких тканин.

— Диференціальна діагностика доброякісних і злоякісних пухлин.

— Виявлення віддалених метастазів.

12. Пухлини сечостатевої системи.

— Виявлення віддалених метастазів.

13. Пухлини головного мозку.

— Уточнення пухлинного генезу осередкового утворення головного мозку.

— Визначення точних меж і розмірів пухлини при неясних КТ або МРТ даних.



— Визначення ступеня злоякісності пухлин.

— Вибір мішені для стереотаксичної біопсії.

— Оцінка радикальності видалення пухлини.

— Диференціальна діагностика між продовженим ростом пухлини і променевим ураженням.

— Моніторинг ефективності променевого і хіміотерапевтичного лікування.

Лімітуючим чинником для чутливості методу є роздільна здатність. Найістотніший недолік ПЕТ із  $^{18}\text{F}$ -ФДГ — недостатня специфічність у результаті близьких значень швидкості утилізації глюкози в пухлинах і деяких незлоякісних утвореннях (запальних вогнищах тощо).

У клінічній практиці при застосуванні комбінованих апаратів ПЕТ-КТ поліпшується точність діагностики, особливо при застосуванні високоспецифічних РФП (наприклад, ізотопів йоду для пошуку метастазів раку щитоподібної залози та ін.), коли відсутня візуалізація навколишніх анатомічних структур. При застосуванні комбінованих апаратів можна з більшою вірогідністю провести контроль ефективності лікування, оскільки лікар отримує як мор-

фологічну, так і функціональну інформацію про стан регресії пухлини і метастазів. За допомогою ПЕТ-КТ проводять мінімальні інтервенційні втручання (наприклад, біопсію гіперактивних лімфатичних вузлів, селективну біопсію життєздатних ділянок частково некротизованих пухлин тощо). За цих умов ПЕТ-КТ має особливу цінність за наявності великої кількості морфологічно видимих лімфатичних вузлів. Реконструйовані дані ПЕТ-КТ можуть використовуватися при плануванні променевої терапії (топометрична підготовка пацієнтів, складання дозових анатомо-топографічних карт). Аналізуючи діагностичні зображення, лікар отримує комплексну інформацію, завдяки чому підвищується точність діагностики.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Щербина О. В. Современные методы лучевой диагностики — однофотонная эмиссионная компьютерная томография и позитронная эмиссионная томография / О. В. Щербина // *Международный медицинский журнал*. — 2007. — Т. 13, № 1. — С. 108-116.
2. Позитронная эмиссионная томография. Возможности клинического использования / О. И. Солодяникова, Г. Г. Сукач, Ю. П. Северин,

Н. Ю. Войт // *Променева діагностика, променева терапія : наук.-практ. конф. «Актуальні питання використання сучасного рентгенологічного обладнання»*. Наукові статті та тези доповідей. — К., 2007. — С. 59-65.

3. *Clinical Nuclear Medicine* / eds. G. Cook, M. Maisey, K. Britton, V. Chergazy. — London : Hodder Arnold, 2006. — 915 p.

4. Schiepers C. Positron emission tomography as a diagnostic tool in oncology / C. Schiepers, C. Hoh // *European Radiology*. — 1998. — Vol. 8, N 8. — P. 1481-1494.

5. Щербина О. В. Позитронна емісійна томографія: роль в онкології / О. В. Щербина // *Досягнення біології та медицини*. — 2008. — № 1 (11). — С. 31-34.

6. 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.

7. Мечев Д. С. Ядерно-медична апаратура: Мультиемісійна томографія, мультимодальні зображення. Комбіновані системи / Д. С. Мечев, О. В. Щербина // *Радіологічний вісник*. — 2008. — № 1. — С. 23-26.

8. Мечев Д. С. Комбіновані діагностичні системи ПЕТ-КТ / Д. С. Мечев, О. В. Щербина // *Променева діагностика, променева терапія : наук.-практ. конф. «Актуальні питання використання сучасного рентгенологічного обладнання»*. Наукові статті та тези доповідей. — К., 2007. — С. 59.

