

УДК: 616-006-079.8-611.441:615.849

РАДИОНУКЛИДНАЯ ДИАГНОСТИКА В ОНКОЛОГИИ

Аналитический обзор

Г.А. Давыдов, к.м.н.

ГУ – Медицинский радиологический научный центр РАМН, Обнинск, ул.
Королева 4, 249036 г., Калужская область, Российская Федерация

Адрес для переписки: Герман Анатолевич Давыдов: e-mail: narech@mrrc.obninsk.ru

Ключевые слова: онкология, диагностика, радионуклиды

Введение

Ранняя диагностика злокачественных новообразований остается одной из наиболее актуальных задач современной медицины. Возможности методов ядерной медицины в онкологии основаны в первую очередь на выявлении метаболических нарушений в опухолях и окружающих тканях. Принцип функциональной визуализации опухолей отличает методы ядерной медицины от анатомо-топографических методов лучевой диагностики (ультразвуковой томографии, рентгеновской компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии), которые оценивают динамику новообразований по изменению их размеров и структуры. Особенности радионуклидных методов позволяют использовать их для выявления опухолевых поражений в ситуациях, когда структурные изменения не определяются или неспецифичны, а также для оценки раннего ответа опухоли на специфическую терапию, в целях прогнозирования результатов лечения.

Состояние проблемы

Наряду с однофотонной эмиссионной компьютерной томографией (ОФЭКТ), основанной на использовании гамма-излучающих радионуклидов, все большую диагностическую роль в онкологии играет позитронная эмиссионная томография (ПЭТ). Использование в качестве метки биологически важных ультракороткоживущих позитрон-излучающих радионуклидов (^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{18}F), позволило создать радиофармпрепараты, обладающие уникальными свойствами (РФП). ПЭТ обеспечивает лучшие возможности для

дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных новообразований, определения распространенности опухолевого процесса, раннего выявления рецидивов и оценки эффективности проводимого лечения.

Основными задачами радионуклидной диагностики при исследовании онкологических больных являются следующие:

- дифференциальная диагностика злокачественных опухолей и доброкачественных новообразований;
- определение распространенности опухолевого процесса (уточнение стадии процесса);
- выявление рецидивов и метастазов после проведенного лечения;
- оценка эффективности противоопухолевой терапии.

РФП для сцинтиграфической диагностике опухолевого процесса

Применяемые для диагностики опухолей РФП разделяют на следующие группы:

- 1) способные накапливаться в тканях, окружающих опухоль (в интактных тканях и тканях, подверженных неспецифическим изменениям со стороны опухоли);
- 2) тропные к мембранам опухолевых клеток (по реакции «антиген-антитело» и по механизму клеточной рецепции);
- 3) проникающие в опухолевые клетки (специфические и неспецифические) [1].

РФП, способные накапливаться в интактных тканях, окружающих опухоль

РФП этой группы отличаются тропностью к той или иной ткани организма, что позволяет выявить наличие опухоли как область пониженного накопления индикатора – «дефект накопления». К ним относятся: ^{99m}Tc -коллоид, который аккумулируется в купферовских клетках печени. ^{99m}Tc -пертехнетат и изотопы йода (^{123}I или ^{131}I), использующиеся для диагностики опухолей щитовидной железы. Недостатком методик с использованием этих препаратов является невысокая специфичность, так как

любое объемное поражение (например, киста) визуализируется аналогичным образом.

РФП, способные накапливаться в тканях, подверженных неспецифическим изменениям со стороны опухоли

Использование РФП данной группы основано на свойстве их повышенного включения в участки ткани, окружающие новообразование. Так, окружающие костную опухоль ткани реагируют на ее рост повышенной остеобластической активностью. **Фосфатные комплексы ^{99m}Tc** , накапливаясь в остеобластах этих участков, позволяют визуализировать костные метастазы и первичные опухоли костей на самой ранней стадии их развития как очаги гиперфиксации РФП. Метод остеосцинтиграфии обладает высокой чувствительностью, однако специфичность его невысока. Высокое накопление указанных РФП в костной ткани может наблюдаться также при травмах, воспалительных и дистрофических заболеваниях.

С целью паллиативной терапии метастазов в кости применяются **меченный самарием-153 этилендиаминтетраэтиленфосфонат** и **меченный рением-186 этидронат**, накапливающиеся в участках с повышенной остеобластической активностью.

РФП, тропные к мембранам опухолевых клеток по реакции «антиген-антитело»

В основе диагностического применения РФП данной группы в онкологии лежит реакция связывания меченых моноклональных антител с антигенами мембран раковых клеток. В радионуклидной диагностике нашли применение как целые антитела типа IgG, так и их фрагменты (Fab-fragments of antibody). Для диагностики колоректального рака применяется препарат на основе целых антител – ^{111}In -**Онкосцинт**, а также фрагментов антител – ^{99m}Tc -**КЭА-Скан**. Преимуществом фрагментов меченых антител является более высокая онкоспецифичность. Однако ускоренный клиренс фрагментов антител из крови за счет более быстрого, по сравнению с большими

молекулами иммуноглобулинов, выведения почками может снижать соотношение «опухоль/фон» в злокачественных новообразованиях с обедненным кровотоком. Кроме того, технология получения Fab является достаточно трудоемкой и дорогостоящей.

РФП, тропные к мембранам опухолевых клеток по механизму клеточной рецепции

Применение таких РФП для сцинтиграфической диагностики основано на их тропности к некоторым рецепторам мембран опухолевых клеток.

Из индикаторов такого типа наиболее часто используются аналоги соматостатина – **окреотид, меченный ^{111}In и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -депреотид (NeoSpect)**. Соматостатин представляет собой тетрадекапептид, секретлируемый гипоталамусом, который подавляет выделение нейроэндокринных гормонов (гормон роста, глюкагон, инсулин и гастрин). Во многих злокачественных опухолях и при некоторых воспалительных заболеваниях плотность рецепторов соматостатина значительно повышается. Гиперэкспрессия рецепторов соматостатина наблюдается в большинстве нейроэндокринных опухолей, включая мелкоклеточный рак легкого, а также в перитуморальных венах некоторых опухолей человека.

Меченые аналоги соматостатина нашли применение для диагностики ряда нейроэндокринных опухолей (карциноид, феохромоцитома, параганглиома, меланома), мелкоклеточного рака легких, новообразований центральной нервной системы и лимфом. Чувствительность и специфичность сцинтиграфического выявления таких злокачественных новообразований с применением **^{111}In -окреотида** превышает 80%. Вместе с тем, диагностика онкологических поражений печени и селезенки с этим РФП существенно затруднена по причине высокого уровня неспецифической аккумуляции данного индикатора в указанных органах. Депреотид, меченный $^{99\text{m}}\text{Tc}$, используется преимущественно для выявления рака легкого. При этом чувствительность диагностики злокачественных солитарных легочных

новообразований в комбинации сцинтиграфии с КТ или рентгенографией грудной клетки достигает 97% при специфичности 73% [1].

В последние годы в онкологической практике нашли применение меченные ^{123}I пептиды, которые также способны связываться с мембранами опухолевых клеток. Среди них следует отметить *^{123}I -вазоактивные кишечные пептиды* для визуализации злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта и поджелудочной железы; *^{123}I - α -меланоцитостимулирующий гормон* для диагностики меланом; *^{123}I -инсулин*, накапливающийся в гепатомах, и *^{123}I -нейропептиды* для выявления мелкоклеточного рака легкого.

Специфические РФП, проникающие в опухолевые клетки

Радиофармпрепараты указанной группы включаются в специфический метаболизм опухолей. К ним относятся изотопы йода ^{123}I и ^{131}I , ^{123}I -метайодбензил-гуанидин (^{123}I -МИБГ) и пятивалентный $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (V)-ДМСА.

Йод-131 уже более 50 лет успешно используется для диагностики метастазов фолликулярного и папиллярного рака щитовидной железы, поскольку дифференцированные опухоли щитовидной железы сохраняют способность захватывать йод и включать его в синтез тиреоидных гормонов. Метастазы раковой опухоли обнаруживаются в виде участков экстратиреоидного эктопического накопления.

В последние годы для выполнения радиодиагностических процедур все чаще вместо ^{131}I используют ^{123}I , который имеет ряд преимуществ: оптимальный для регистрации спектр энергетического излучения (159 кэВ) и короткий период полураспада (13,2 часа), способствующий уменьшению лучевой нагрузки на пациента.

К специфическим опухолетропным препаратам относится также ^{123}I -МИБГ, который через норэпинефриновый механизм поглощения превращается в катехоламины адренергических нервных окончаний и клеток мозгового слоя надпочечников, позволяя тем самым визуализировать надпочечники. Наряду с этим была показана высокая эффективность использования указанного РФП

для диагностики и терапии нейроэндокринных опухолей, особенно феохромоцитом, нейробластом, карциноида, медуллярного рака щитовидной железы и параганглиом. Для радиотерапевтических целей используется МИБГ, меченный ^{131}I .

К РФП этой группы также относят пентавалентный $^{99\text{m}}\text{Tc(V)}$ -ДМСА, специфично накапливающимся в клетках медуллярного рака щитовидной железы. Однако механизм аккумуляции $^{99\text{m}}\text{Tc(V)}$ -ДМСА в опухоли остается неизученным [1, 7].

Неспецифические РФП, проникающие в опухолевые клетки

Цитрат галлия-67 (^{67}Ga -цитрат) уже много лет успешно используется как туморотропный радиофармпрепарат. ^{67}Ga после внутривенного введения образует комплекс с трансферрином крови, который связывается с рецепторами некоторых опухолевых клеток. Посредством инвагинации клеточной мембраны ^{67}Ga -трансферрин попадает внутрь клетки и, образовав комплекс с лактоферрином, остается в ней [1, 7].

^{67}Ga -цитрат хорошо зарекомендовал себя в качестве РФП для радионуклидной диагностики лимфом и мелкоклеточного рака легких. В литературе описаны случаи применения этого РФП и для выявления других злокачественных образований. В то же время, неспецифическая аккумуляция ^{67}Ga -цитрата в печени и экскреция в желудочно-кишечный тракт ограничивают его использование для диагностики опухолей брюшной полости. Специфичность метода снижает также аккумуляция ^{67}Ga -цитрат в зонах инфекции и воспаления. Сцинтиграфия с этим РФП особенно эффективна для динамического наблюдения за больными с верифицированными злокачественными новообразованиями в динамике химио- или лучевой терапии.

Изотопы таллия (^{201}Tl и ^{199}Tl), являясь биологическим аналогом калия, поступают внутрь клетки с помощью натрий-калиевого АТФ-зависимого насоса и локализуются в митохондриях. Эти РФП аккумулируются

преимущественно в тканях с интенсивным энергетическим обменом (к числу которых относятся атипичные клетки) и широко используются для диагностики самых разнообразных опухолей, включая новообразования бронхов, лимфомы, рак щитовидной железы, костей и головного мозга. Как и цитрат ^{67}Ga , изотопы таллия успешно применяют для динамической оценки противоопухолевой терапии.

В последнее время в ядерной онкологии стали активно использоваться комплексы **технеция-99m** с метокси-изобутил-изонитрилом ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ) и тетрофосмином (миовью), благодаря способности этих РФП к усиленной аккумуляции в митохондриях злокачественных клеток. Наиболее активно эти индикаторы используют для выявления рака молочной железы, опухолей легких, лимфом и миеломной болезни [1, 7].

РФП для позитронно-эмиссионной томографии

Позитронно-излучающий РФП **^{18}F -фтордезоксиглюкоза** (^{18}F -ФДГ) позволяет с высокой чувствительностью выявлять самые разнообразные злокачественные новообразования.

Аккумуляция этого индикатора в клетке прямо пропорциональна эффективности функционирования белкового переносчика глюкозы и коррелирует с активностью гексокиназы II – фермента, реализующего обмен гидроксильной группы глюкозы на фосфатный комплекс АТФ. Фосфорилированный метаболит ^{18}F -фтордезоксиглюкозы теряет способность к транспорту через мембрану клетки и остается интрацеллюлярно. Таким образом, ФДГ в отличие от обычной глюкозы, попадая внутрь клетки, участвует только в начальных этапах гликолиза, поэтому не распадается, за счет чего и происходит ее прогрессивное накопление в клетке (феномен «метаболической ловушки»). Высокое соотношение концентрации РФП «опухоль/фон» достигается, таким образом, за счет заметно более высокой активности гексокиназы II в малигнизированных клетках. Визуализация опухолей осуществляется за счет повышенной гликолитической активности клеток опухолевой ткани и повышенной активности глюкозных транспортеров

на мембранах опухолевых клеток, осуществляющих захват глюкозы внутрь клетки. При этом биологическая активность опухоли прямо пропорциональна степени метаболического захвата глюкозы [2-4].

Применение другого неспецифического позитронно-излучающего РФП ^{11}C -метионина для диагностики опухолей базируется на высоком уровне аминокислотного обмена в активно пролиферирующих клетках злокачественных опухолей. Этот индикатор используется при выявлении лимфом, злокачественных новообразований шеи и головы.

Для диагностики новообразований методом ПЭТ применяется ряд туморотропных РФП, визуализирующих злокачественные опухоли как очаги нарушения метаболизма. Для изучения нарушений углеводного обмена (клеточная энергетика) применяется ^{18}F -фтордезоксиглюкоза (^{18}F -ФДГ); клеточного транспорта аминокислот – ^{11}C -метионин; процессов клеточного синтеза белков – ^{11}C -тирозин, ^{11}C -лейцин; скорости клеточной пролиферации – ^{11}C -тимидин (как маркер синтеза ДНК) и ^{11}C -холин (участвующий в биосинтезе клеточной мембраны); синтеза липидов – (^{11}C -ацетат); степени гипоксии опухолевой ткани – ^{18}F -фтормизонидазол [4].

Индикаторы гипоксии являются перспективными РФП для сцинтиграфической диагностики злокачественных новообразований. Визуализация малигнизированных тканей в этом случае становится возможной потому, что в центральных областях опухоли имеют место обеднение кровотока и сопутствующая гипоксия. **Нитроимидазол** путем диффузии проникает внутрь клетки за счет липофильности своей молекулы, образуя в условиях гипоксии ряд недоокисленных продуктов своего превращения. Эти метаболиты связываются с компонентами клетки и, в отличие от нормы, фиксируются интрацеллюлярно [2, 8].

КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ПЭТ В ОНКОЛОГИИ

ПЭТ в настоящее время нашла широкое применение во многих областях медицины. Первый опыт использования этого метода был посвящен

функциональным исследованиям головного мозга. В дальнейшем ПЭТ стала успешно использоваться для диагностики различных форм деменции, очаговых форм эпилепсии.

В кардиологии ПЭТ-исследования сердца дают уникальную информацию о жизнеспособности миокарда, таким образом определяя целесообразность кардиохирургических вмешательств. Однако самым востребованным методом ПЭТ оказался в онкологии. Этому способствовало появление и начало серийного изготовления установок для ПЭТ "всего тела", а также разработка большого ассортимента позитронно-излучающих туморотропных РФП. Ценнейшая информация, получаемая при исследованиях больных злокачественными новообразованиями, сделала ПЭТ одним из ведущих диагностических методов. Это обстоятельство привело к резкому возрастанию относительной доли онкологических ПЭТ-исследований, которая в настоящее время составляет около 90%.

Самой распространенной и наиболее освоенной методикой является ПЭТ с 18F-фтордезоксиглюкозой (18F-ФДГ). Количество этих исследований приобрело такой размах, что, по мнению ведущих специалистов ядерной медицины, 18F-ФДГ завоевала в 1990-х гг. номинацию "молекулы века" [4, 6].

Применение ПЭТ в диагностике рака легких

ПЭТ с ФДГ высоко эффективна в *дифференциальной диагностике первичных опухолей* у больных с солитарными легочными узлами: прогностическая ценность положительного результата – 90%, отрицательного результата – до 100%.

Ложноотрицательный результат может наблюдаться при поражениях менее 1 см, опухолях с низкой метаболической активностью (например, карциноидных), бронхоальвеолярном раке. Повышенное включение ФДГ возможно при различных воспалительных заболеваниях. В сомнительных случаях поражения с повышенным захватом ФДГ должны считаться злокачественными, пока не будет доказано обратное.

Оценка *региональных лимфоузлов* средостения у потенциально операбельных больных немелкоклеточным раком легкого превышает результаты КТ и составляет: чувствительность 89%, специфичность 92% и точность 90%. Лучшие результаты ПЭТ объясняются тем, что размеры лимфоузлов являются относительным критерием метастатического поражения. Лимфоузлы могут быть увеличены вследствие воспаления или инфекции, а мелкие узлы могут содержать метастазы.

При выявлении внутригрудных *метастазов* ПЭТ несколько точнее КТ. По сравнению со стандартной остеосцинтиграфией с ^{99m}Tc -метилendifосфонатом, ПЭТ имеет большую специфичность (98% против 61%) при аналогичной чувствительности (до 90%) при визуализации метастазов в кости. Интерпретация сцинтиграфии костей с МДФ затруднена из-за ложноположительных результатов при воспалительных и дистрофических изменениях костей и суставов.

Отмечается высокая эффективность ФДГ-ПЭТ в выявлении *рецидивов* немелкоклеточного рака легкого. При подозрении КТ на рецидив ПЭТ способна дифференцировать посттерапевтические рубцы и опухоли с чувствительностью 97-100%, специфичностью 62-100% и точностью 78-98% (Рис.1). Чтобы избежать ложноположительных результатов ПЭТ вследствие лучевого пневмонита или гликолиза макрофагов внутри опухолевого некроза, исследование рекомендуется проводить через 4-6 месяцев по окончании лечения.

Показаниями к проведению ПЭТ с ФДГ у больных немелкоклеточным раком легкого являются: дифференциальная диагностика первичной опухоли, определение распространенности опухолевого процесса, выявление рецидивов.

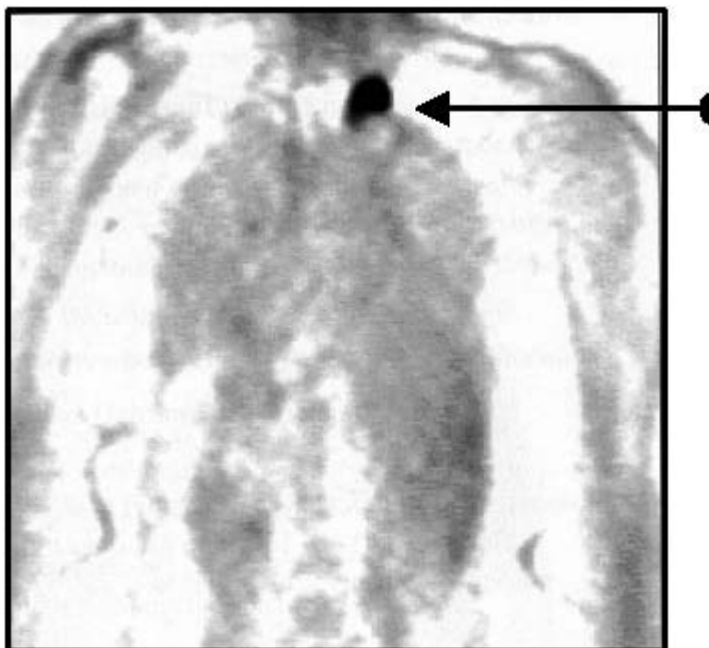


Рис. 1. Результат ПЭТ-исследования

Выявление рецидивной опухоли верхушки левого легкого

Применение ПЭТ в диагностике рака толстой кишки

Основными задачами ПЭТ с ФДГ при исследовании больных раком толстой кишки являются:

- рецидивов и отдаленных метастазов у больных с повышенным уровнем опухолевых маркеров после операции;
- дифференциальная диагностика между рецидивом опухоли и исключение отдаленных метастазов при оценке распространенности опухолевого процесса до операции и повторных резекций;
- выявление послеоперационной рубцовой тканью.

Метод ПЭТ недостаточно эффективен при диагностике *регионарных лимфоузлов*. Причина низкой чувствительности объясняется расположением большинства лимфоузлов вблизи первичной опухоли или наличием в них микрометастазов. Однако отсутствие вовлечения лимфоузлов не вызывает изменения в лечении, поскольку удаление брыжейки без первичного поражения является частью лечебной процедуры. ПЭТ является наиболее чувствительным (90-95%) методом выявления *метастазов* в печень колоректального рака, в чем превосходит КТ, при специфичности 88-100%. Исключение отдаленных

метастазов до операции и повторных резекциях является важным показанием ФДГ-ПЭТ у больных колоректальным раком.

Показаниями к ПЭТ у больных с выявленным или подозреваемым *рецидивом* являются: увеличение опухолевых маркеров, аномальное поражение при стандартной визуализации (КТ и МРТ), дифференциальная диагностика местных рецидивов и посттерапевтических (хирургических, лучевых и химиотерапевтических) изменений. ПЭТ позволяет дифференцировать рецидив опухоли от захвата ФДГ вследствие лучевой терапии (спустя 6 месяцев после лечения). По данным ПЭТ выявляется больше поражений, чем при КТ, что приводит к серьезным изменениям в лечении у 48% больных.

Примером успешной дифференциальной диагностики между рецидивом опухоли и послеоперационной рубцовой тканью является выявление, по данным ПЭТ, рецидива рака прямой кишки после брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки, когда эндоскопия оказалась невозможной, а УЗИ и КТ не позволяли дифференцировать рецидив и послеоперационные рубцовые изменения (Рис. 2).



Рис. 2. ПЭТ с ^{18}F -ФДГ. Визуализация рецидива рака прямой кишки (а) на фоне физиологического накопления радиофармпрепарата в головном мозге и почках

Применение ПЭТ в диагностике гемобластозов

При исследовании больных злокачественными лимфомами перед ФДГ-ПЭТ ставятся задачи по определению стадии опухолевого процесса, оценке эффективности лечения, выявлению рецидивов заболевания. Диагностическое обследование больных злокачественными лимфомами является одним из наиболее значимых показаний для проведения ПЭТ с ФДГ.

При стадировании злокачественной лимфомы ФДГ-ПЭТ имеет одинаковую специфичность с РКТ (90%), однако превосходит ее в чувствительности (92% и 65% соответственно). Точность оценки состояния селезенки при первичном стадировании злокачественной лимфомы для ФДГ-ПЭТ составляет около 100% (для КТ –57%), а точность диагностики поражения костного мозга посредством ФДГ-ПЭТ сопоставима с таковой при биопсии костного мозга.

ПЭТ с ФДГ успешно применяется для оценки эффективности проводимого лечения. Контроль ответа на химиотерапию обычно проводится через 3-4 цикла лечения. По данным некоторых исследователей, прогностическая информация может быть получена уже после первого цикла химиотерапии (Рис. 3).

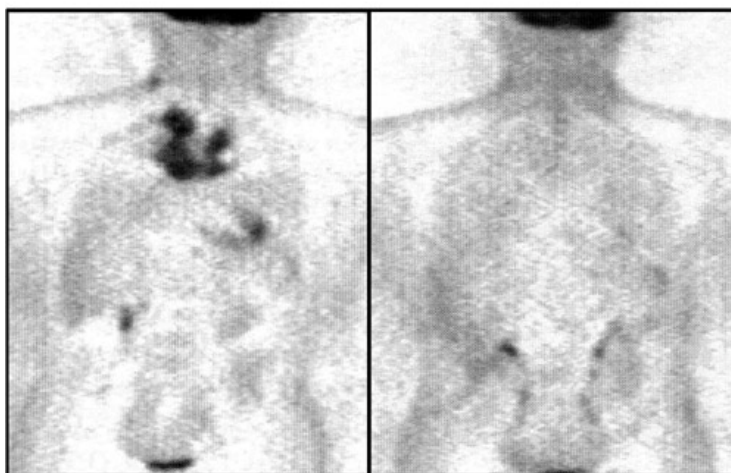


Рис. 3. ПЭТ-исследование при злокачественной лимфоме: а) до лечения (поражение правых шейно-надключичных и медиастинальных лимфоузлов); б) после эффективного лечения (отсутствие активных очагов специфической ткани)

Применение ПЭТ в диагностике метастазов меланомы

Меланома относится к опухолям с наиболее выраженным гликолизом, высоким захватом ФДГ и соотношением «опухоль-кровь». Основными задачами ПЭТ с ФДГ при обследовании больных меланомой являются: диагностика местной и региональной распространенности опухолевого процесса у больных меланомой высокого риска (толщина первичной опухоли больше 4,0 мм с прорастанием в подкожные ткани), выявление отдаленных метастазов и рецидивов опухоли.

В диагностике первичной опухоли и пораженных регионарных лимфоузлов в стадиях 1-2 метод ПЭТ с ФДГ обладает низкой чувствительностью, большая по величине опухоль выявляется отчетливо. В стадии 3 визуализируются практически все метастазы в регионарные лимфоузлы размерами более 10 мм, 83% метастазов размерами 6-10 мм и 13% метастазов меньших размеров.

В диагностике метастазов во внутренние органы общая чувствительность ПЭТ с ФДГ составляет 80-100%. Наиболее полезна ПЭТ у больных с наличием метастазов в брюшной полости (чувствительность – до 100%). По сравнению со стандартной КТ, ПЭТ более чувствительна и специфична в визуализации метастазов в кости, тонкую кишку и лимфоузлы, в то время как метастазы в легкие выявляются хуже. В диагностике метастазов в печень ПЭТ более чувствительна, чем УЗИ, КТ и МРТ.

Применение ПЭТ в диагностике распространенности рака пищевода и желудка

Основными задачами исследования ПЭТ с ФДГ у больных раком пищевода и желудка являются: стадирование лимфоузлов и выявление отдаленных метастазов у больных с резектабельной опухолью.

Первичные опухоли пищевода и желудка, ограниченные слизистой оболочкой, с помощью ФДГ-ПЭТ визуализируются плохо. Их выявление

становится возможным только при инвазии опухоли в подслизистый слой. Специфичность ПЭТ в *стадировании лимфоузлов* выше, чем у других методов лучевой диагностики (КТ, эндоскопической сонографии). В оценке *отдаленных метастазов* (в лимфоузлах, печени, плевре, грудной клетке и костях) ПЭТ с ФДГ имеет большую точность по сравнению со стандартным использованием СКТ и УЗИ. ПЭТ обладает высокой диагностической эффективностью в выявлении *рецидивов рака* пищевода, однако в диагностике периаанастомотических рецидивов часто дает ложноположительные результаты из-за накопления ФДГ в участках воспаления. Отмечается высокая эффективность ПЭТ с ФДГ в оценке ответа на лучевую и химиотерапию опухолей пищевода и желудка.

Применение ПЭТ в диагностике распространенности опухолей головы и шеи

Эффективность лечения больных раком органов головы и шеи в существенной мере зависит от точности оценки местной и регионарной распространенности опухолевого процесса.

Первичные опухоли, региональные и отдаленные метастазы характеризуются интенсивным захватом ФДГ. Метастазы в лимфоузлы характеризуются высоким захватом ФДГ и хорошо контрастируются. Установлено, что в выявлении метастатического поражения шейных лимфатических узлов у больных раком органов головы и шеи чувствительность и специфичность ПЭТ с ФДГ составили 90 и 94%, в то время как аналогичные показатели для КТ были 82 и 85%, МРТ – 80 и 79%.

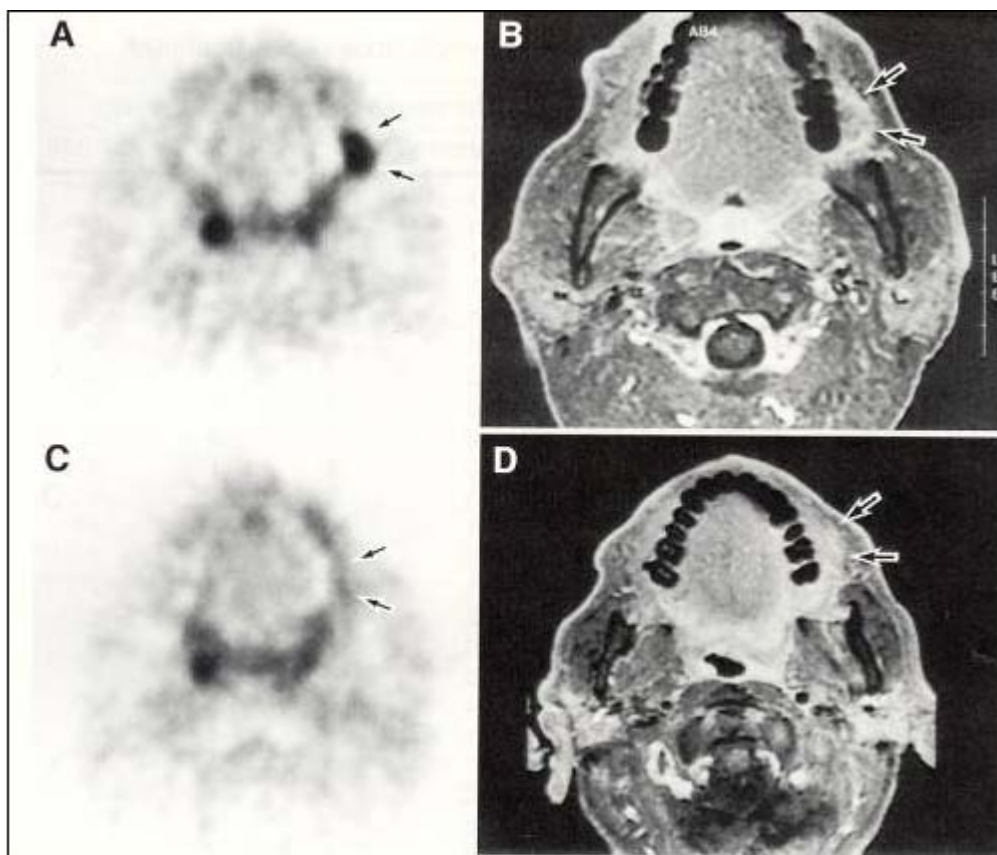


Рис. 4. ФДГ-ПЭТ и МРТ при плоскоклеточном раке слизистой левой щеки:

А, В – до лечения; С, Д – после химиорадиотерапии. При ФДГ-ПЭТ констатирован полный эффект в виде исчезновения гиперметаболического очага (истинно отрицательный результат), хотя на МРТ визуализируется остаточный субстрат (ложноположительный результат)

ПЭТ с ФДГ также является эффективным и объективным инструментом оценки эффективности химиотерапии и лучевого лечения злокачественных опухолей головы и шеи. Метод позволяет дифференцировать жизнеспособную опухолевую ткань от фиброзно-склеротического процесса после лучевой терапии (Рис. 4).

ФДГ позволяет эффективно выявить пораженные ЛУ средостения, а также *отдаленные метастазы* в легкие, печень, кости. Отсутствие захвата ФДГ обычно исключает остаточную или рецидивную опухоль.

При обследовании больных дифференцированным раком щитовидной железы наиболее важной задачей ФДГ-ПЭТ является выявление рецидивов у

больных с повышенным уровнем опухолевого маркера (тиреоглобулина) на фоне отрицательного скана «всего тела» с ^{131}I . По мнению большинства исследователей, ФДГ-ПЭТ является эффективным методом выявления йод-негативного метастатического поражения шейно-надключичных, медиастинальных лимфоузлов и легких.

Применение ПЭТ в диагностике распространенности рака молочной железы

Основной задачей ФДГ-ПЭТ при исследовании больных раком молочной железы является прогностическая оценка биологической активности первичной опухоли, диагностика регионарных и отдаленных метастазов, оценка эффективности проводимого противоопухолевого лечения и выявление местных рецидивов заболевания. Некоторые исследователи при наблюдении за группой больных местно-распространенным раком молочной железы отметили, что при высокой метаболической активности первичной опухоли, определяемой ФДГ-ПЭТ, можно прогнозировать низкую эффективность неoadъювантной химиотерапии. Что касается предоперационного стадирования рака молочной железы, то, по данным ряда зарубежных авторов, чувствительность ФДГ-ПЭТ при диагностике мультифокального поражения оказалась вдвое выше, чем при комбинированном применении маммографии и ультразвукового метода (63 и 32% соответственно). Чувствительность и специфичность ФДГ-ПЭТ при диагностике метастатического поражения аксиллярных лимфатических узлов составили 79 и 92% соответственно.

Влияние результатов ФДГ-ПЭТ на установление стадии заболевания и выбор тактики лечения рака молочной железы проанализировано в ряде зарубежных работ. Авторы указывают, что с учетом находок ФДГ-ПЭТ клиническая стадия была изменена в 36% наблюдений (28% – в сторону увеличения, 8% – в сторону уменьшения), вид лечения был скорректирован у 28%, а объем лечения – у 30% больных. Диагностическая чувствительность и специфичность ФДГ-ПЭТ при обследовании пациентов с подозрением на

рецидив рака молочной железы, имеющих асимптоматическое повышение уровня опухолевых маркеров, составляют 96 и 90% соответственно [2, 4, 5].

Совмещенная ПЭТ/КТ-технология

Позитронные томографы обладают сравнительно невысоким пространственным разрешением, что затрудняет визуальный анализ ПЭТ-изображений. В связи с этим ПЭТ-сканеры производятся в конфигурации со сканерами рентгеновской компьютерной томографии (КТ), совмещенными в одной установке. Совмещение метаболических (ПЭТ) и анатомо-топографических (КТ) данных позволяет повысить точность локализации опухоли и определения распространенности заболевания. Совмещенная ПЭТ/КТ-технология позволяет получать более информативные изображения по сравнению с изображениями, получаемыми КТ- и ПЭТ-методами (Рис. 5).

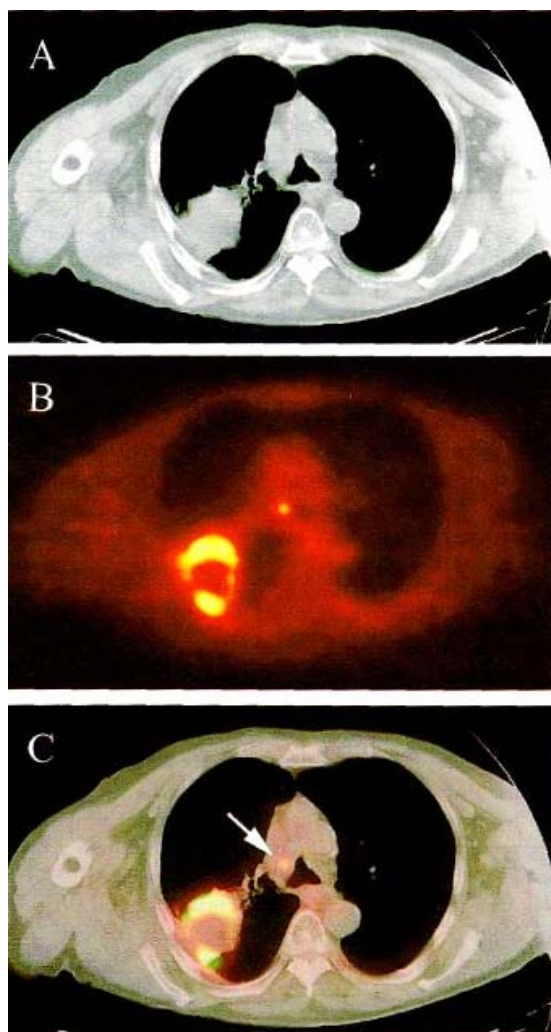


Рис. 5. КТ-изображение (А) и ПЭТ-изображение (В) плоскоклеточного рака левого легкого с метастазами в лимфоузлы средостения. Совмещенное КТ-ПЭТ-изображение (С) позволяет констатировать в рентгенологически выявленном очаге в легком наличие активной опухолевой ткани по периферии образования и очаг некроза в центре опухоли (помечено стрелкой)

Проблемы применения ПЭТ с ФДГ в онкологии

Клиническое применение ПЭТ с ФДГ выявило ряд ограничений, обусловленных, в частности, неспособностью эффективно выявлять опухоли малых размеров (до 10 мм), визуализировать некоторые опухоли мозга и опухоли мочеполовой системы, а также неспособностью дифференцировать злокачественные заболевания от воспалительных изменений. Поэтому задача разработки новых альтернативных ФДГ радиофармпрепаратов с более высокой опухолотропностью и специфичностью является актуальной.

Литература

1. Радионуклидная диагностика для практических врачей / Под ред. Ю.Б. Лишманова, В.И. Чернова. Томск: СТТ, 2004. 394 с.
2. Совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография (ПЭТ-КТ) в онкологии /Труфанов Г.Е., Рязанов В.В., Дергунова Н.И. и др. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005. 124 с.
3. Труфанов Г.Е., Рамешвили Т.Е., Дергунова Н.И., Бойков И.В. Совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография (ПЭТ-КТ) в диагностике опухолей головного мозга. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005. 94 с.
4. Ширяев С.В. Опыт применения и перспективы позитронной эмиссионной томографии в онкологии //Лучевая диагностика и интервенционная радиология в клинической онкологии. Европейская школа по онкологии (ГУ РОНЦ, Москва, 16-17 мая 2006 г.). Москва, 2006. С. 24-34.

5. Eubank W.B., Mankoff D.A. Current and future uses of positron emission tomography in breast cancer imaging //Semin. Nucl. Med. 2004. Vol. 34. P. 224-240.
6. Ganatra R.D. The Future of Nuclear Medicine //World Journal of Nuclear Medicine. 2002. Vol. 1. P. 86-88.
7. Pauwels E., McCready V., Stoot J., van Deuzen D. The mechanism of accumulation of tumour-localising radiopharmaceuticals //Eur. J. Nucl. Med. 1998. Vol. 25. P. 277-305.
8. Rigo P., Paulus P., Kaschten B.J. et al. // Oncological applications of positron emission tomography with fluorine-18 fluorodeoxyglucose //Eur. J. Nucl. Med. 1996. Vol. 23. P. 1641-1674.