

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Красноярский государственный медицинский университет
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России)

Кафедра онкологии и лучевой терапии с курсом ПО

Зав. Кафедрой д.м.н., проф. Зуков Р.А.

РЕФЕРАТ

Тема: «Использование радионуклидной диагностики в
онкологической практике»

Проверил:

Руководитель ординатуры, к.м.н., доцент
ГАВРИЛЮК ДМИТРИЙ ВЛАДИМИРОВИЧ

Выполнила:

Клинический ординатор 2 года обучения
по специальности онкология
КОБЕР КРИСТИНА ВЛАДИМИРОВНА

СОДЕРЖАНИЕ

1. Введение.
2. Виды радионуклидных исследований: ПЭТ/КТ, ПЭТ/МРТ, сцинтиграфия, ОФЭКТ/КТ.
3. Радиофармпрепараты.
4. Медицинские противопоказания и осложнения.
5. Список литературы.

1. Введение

Радионуклидная (радиоизотопная) диагностика – лучевой метод исследования, основанный на использовании соединений, меченных радионуклидами. В качестве таких соединений применяют разрешенные для введения человеку с диагностической и лечебной целями радиофармацевтические препараты. Метод функциональной визуализации позволяет качественно и количественно оценить наличие функционирующей ткани в исследуемом органе. Радиофармацевтический препарат - это разрешенное для введения человеку с диагностической целью химическое соединение, в молекуле которого содержится радионуклид. Технологии радионуклидной диагностики являются функциональными и физиологичными (т.е. не влияющими на течение нормального или патологического процесса жизнедеятельности органа и системы, который они отражают). Радионуклидная диагностика основана на дистанционной радиометрии и использовании радиофармпрепаратов, отличительной чертой которых является способность накапливаться и распределяться в исследуемом органе в зависимости от наличия функционирующей ткани и отражать динамику протекающих в органе процессов.

Задачами радионуклидного исследования в онкологии являются:

1. выявление злокачественных новообразований различных органов и тканей;
2. дифференциальная диагностика злокачественных и доброкачественных процессов;
3. определение эффективности проводимого оперативного или консервативного лечения;
4. выявление продолженного роста опухолей.

2. Виды радионуклидных исследований

Все радионуклидные исследования разделяют на динамические и статические. Динамические исследования проводятся с целью изучения динамики распределения РФП в

том или ином органе. Они состоят из записи серии кадров (плоскостных сцинтиграмм) в течение определенного времени после внутривенной инъекции РФП. Затем с помощью компьютерных программ производят обработку данных и построение кривых распределения РФП. Наиболее часто динамические исследования используются при изучении функции почек, печени и желчных путей, щитовидной железы [4].

Статические исследования применяют для оценки пространственного распределения РФП в теле больного или в каком-либо органе. Рассчитывают накопление РФП в тканях, сравнивают накопление в различных участках органов, оценивают равномерность накопления внутри органа. Статические исследования проводятся путем записи одной плоскостной сцинтиграммы над определенной областью тела в течение времени, необходимого для накопления достаточного объема информации.

ОФЭКТ можно отнести к разновидности статических исследований, но в последнее время разработаны программы динамической однофотонной эмиссионной КТ.

Все радионуклидные методы также разделяют на методы радиографической визуализации и невизуализационные методы. При радиографической визуализации распределение РФП оценивается непосредственно по сцинтиграммам или томограммам. Невизуализационные методы включают в себя методы измерения количества радионуклида в биологических средах организма и образцах тканей [4].

В онкологии могут применяться такие методы как:

1. Сцинтиграфия
2. ОФЭКТ/КТ
3. ПЭТ в сочетании с КТ или МРТ (ПЭТ\КТ, ПЭТ\МРТ)

ПЭТ/КТ

Очевидный недостаток ПЭТ- бедная анатомически информация изображений, что сильно затрудняет локализацию выявленных патологических очагов. Для преодоления этого недостатка был создан совмещенный ПЭТ/КТ, прибор, позволяющий одновременно проводить два исследования. ПЭТ/КТ программно совмещает изображения этих диагностических модальностей и позволяет на одном срезе получить анатомическое изображение с наложенной на него картой метаболических процессов. Изображение исследуемой анатомической области получается за счёт регистрации системой детекторов, расположенных в измерительном кольце (гентри), гамма квантов, образующихся при столкновении позитронов с электронами при распаде радиофармпрепарата (РФП), введенного пациенту. В клинических исследованиях наиболее распространенный РФП- ^{18}F фтордезоксиглюкоза (ФДГ), используемый для оценки энергетического метаболизма.

Причина успеха этого препарата- высокий уровень его накопления в патологических очагах, в первую очередь злокачественных опухолях и метастазах, что сделало ПЭТ с ФДГ незаменимым в диагностике онкологических заболеваний.

Суть диагностики в онкологии состоит в том, что раковые клетки больше поглощают бета излучение, эмиссия электронов идет активнее, больше образуется протонно-электронных пар, от которых больше выделяется гамма квантов. В зоне опухоли свечение будет больше и будет четко отображаться на снимке томографа. Опухолевые ткани четко видны на ПЭТ, в отличие от КТ или МРТ [2].

Разные опухоли обладают различной интенсивностью поглощения радионуклидов, и чем больше интенсивность, тем агрессивнее опухоль. Это играет большую роль для выбора метода лечения. Ценность этого диагностического метода в том, что он позволяет подобрать наиболее целесообразную форму терапии, особенно при лимфоидных онкологических заболеваниях. С помощью ПЭТ возможно определить эффективность проведенного лечения, в частности химиотерапии.

При помощи метода ПЭТ можно определить размеры метастазирования, распространения раковых клеток на ранних стадиях заболевания, поражения раком лимфоидных узлов еще до того, как они начали увеличиваться. ПЭТ можно использовать для определения стадии рака. Метод дает уникальную информацию, позволяет изменить тактику лечения, в зависимости от данных исследования, прогнозировать результаты лечения. С его помощью можно дифференцировать здоровые и пораженные ткани, различные хронические воспалительные процессы от онкологических, в то время как пункции с негативным результатом не гарантируют отсутствие злокачественности.

Исследование ПЭТ/КТ имеет широкие показания в онкологической практике, в частности при планировании лучевой терапии с помощью ПЭТ возможно более точно определить границы как самого новообразования, так и зоны субклинического распространения опухоли, и тем самым создать условия облучения с точностью на патологический очаг с максимальным исключением облучения нормальных тканей.

Ограничением метода ПЭТ является новообразования с низким уровнем гликолиза, к которым относятся, например, опухоли нейроэндокринной природы, светлоклеточный рак почек, рак предстательной железы, бронхо-альвеолярная опухоль [7].

К ложноположительным результатам при ПЭТ с ^{18}F -ДФГ (^{18}F -фтордезоксиглюкоза) могут приводить воспалительные заболевания, повышенная моторика кишечника, нарушения пассажа мочи.

Роль ПЭТ в онкоурологии до сих пор не определена, при ее изучении получают различные результаты. Так, при использовании метода в диагностике и мониторинге рака почки исследователи считают его ценным в диагностике первичной опухоли, метастазов и определения локального рецидива. При раке мочевого пузыря ПЭТ имеет ограниченное значение, так как ФДГ значительно выделяется через мочевые пути, а диагностика рака мочевого пузыря и прилежащих лимфатических узлов затруднена. Тем не менее при помощи ПЭТ возможно определение местных и особенно отдаленных метастазов. При раке молочной железы ПЭТ дает возможность выявить первичный очаг, оценить регионарные лимфатические узлы, выявить отдаленные метастазы. По показателю «стандартизованного уровня захвата» (SUV) можно прогнозировать эффективность лечения, если в процессе лечения он снизился на 55% при контрольных обследованиях. При опухолях печени эффективность лечения тоже оценивается по показателю SUV. Повышение этого показателя в очаге поражения более чем на 25% расценивается как прогрессирование заболевания, снижение на 25% - частичный метаболический ответ. Существует ряд препаратов, используемых в диагностике злокачественных опухолей и их метастазов, способных накапливаться в селезенке. Повышенное накопление РФП рассматривается как дифференциально-диагностический признак поражения селезенки опухолевым процессом.

При опухолях легких, пищевода, желудка, толстого кишечника возможно проведение дифференциальной диагностики между доброкачественными и злокачественными опухолями на основе сочетания признаков злокачественного поражения органа при КТ и степени захвата ДФГ. Значительно упрощается определение стадии опухолевого процесса как при первичной диагностике, а также после применения различных видов лечения (операция, химиотерапия, лучевая терапия). ПЭТ/КТ позволяет выявить рак яичников на ранних стадиях. Он длительное время протекает бессимптомно и у большинства женщин выявляется поздно, когда уже имеются отдаленные метастазы. Опухоль метастазирует в лимфатические узлы малого таза и брюшной полости, легкие, печени, кости.

Для выявления заболевания на ранней стадии актуально проводить исследование (ПЭТ/КТ) среди женщин из группы высокого риска. Исследование позволяет увидеть не только наличие злокачественной опухоли, но и ее размеры, локализацию, структуру, форму, соотношение с другими тканями малого таза и т.д. В дальнейшем проводится исследование для оценки эффективности лечения, диагностики рецидива, когда уровень онкомаркеров повышен, а другие методы диагностики не выявляют опухоль.

ПЭТ-КТ – один из основных методов диагностики лимфопролиферативных заболеваний. За одно обследование возможно получить специфическую картину всего тела,

определить стадию процесса, оценить эффективность лечения на любом этапе химиотерапии, радиотерапии. Отмечается высокая чувствительность ПЭТ/КТ при диагностике рецидивов заболевания и оценке распространённости процесса.

Показания к ПЭТ исследованиям

На основании многолетнего опыта составилось представление, когда применение ПЭТ может принести наибольшую пользу для пациента [3]:

1. Опухоли головы и шеи
 - Дифференциальная диагностика злокачественного и доброкачественного процесса
 - Выявление метастазов в регионарные лимфоузлы
 - Выявление отдаленных метастазов
 - Определение рецидива опухоли
2. Опухоли щитовидной железы
 - Дифференцированная карцинома: определение стадии опухоли
 - Медуллярная карцинома: определение стадии опухоли
3. Опухоли неясной локализации (при выявленных отдаленных метастазах)
 - Локализация первичной опухоли
4. 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
5. Рак молочной железы
 - Выявление метастазов в регионарные лимфоузлы
 - Выявление отдаленных метастазов
 - Оценка эффективности терапии
6. Рак пищевода и желудка
 - Выявление метастазов в регионарные лимфоузлы
 - Выявление отдаленных метастазов
7. Рак толстой кишки
 - Выявление метастазов в регионарные лимфоузлы
 - Выявление отдаленных метастазов
 - Определение рецидива опухоли
8. Рак поджелудочной железы
 - Выявление отдаленных метастазов

9. Лимфома (болезнь Ходжкина и неходжкинская лимфома)

- Определение стадии заболевания
- Оценка эффективности терапии
- Определение рецидива

10. 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

11. Опухоли костей и мягких тканей

- Дифференциальная диагностика доброкачественных и злокачественных опухолей
- Выявление отдаленных метастазов

12. Опухоли мочеполовой системы

- Выявление отдаленных метастазов

13. Опухоли головного мозга

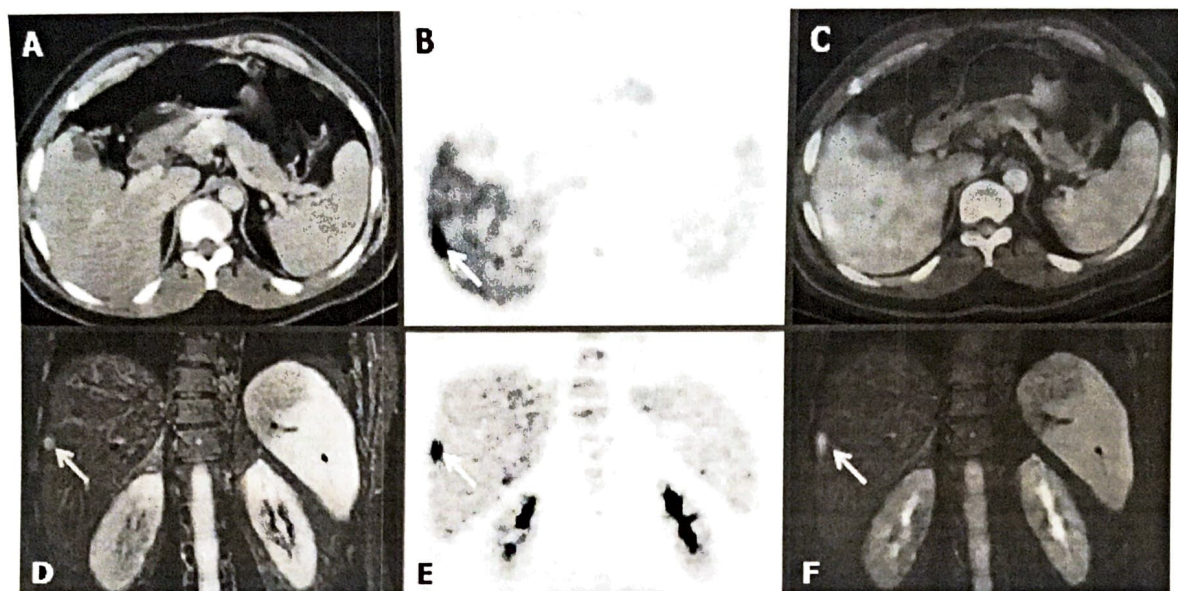
- Уточнение опухолевого генеза очагового образования головного мозга
- Определение точных границ и размеров опухоли при неясных КТ или МРТ данных
- Определение степени злокачественности опухолей
- Выбор мишени для стереотаксической биопсии
- Оценка радикальности удаления опухоли
- Дифференциальная диагностика между продолженным ростом опухоли и лучевым поражением
- Мониторинг эффективности лучевого и химио лечения

ПЭТ/МРТ

ПЭТ/МРТ метод, который появился в 2011 году одновременно, как и в США, так и в Европе. Данный метод исследования считается помимо того, что более информативным так и более безопасным в сравнении с ПЭТ/КТ. При ПЭТ/МРТ пациент получает дозу излучения только при ПЭТ исследовании от радиофармпрепарата.

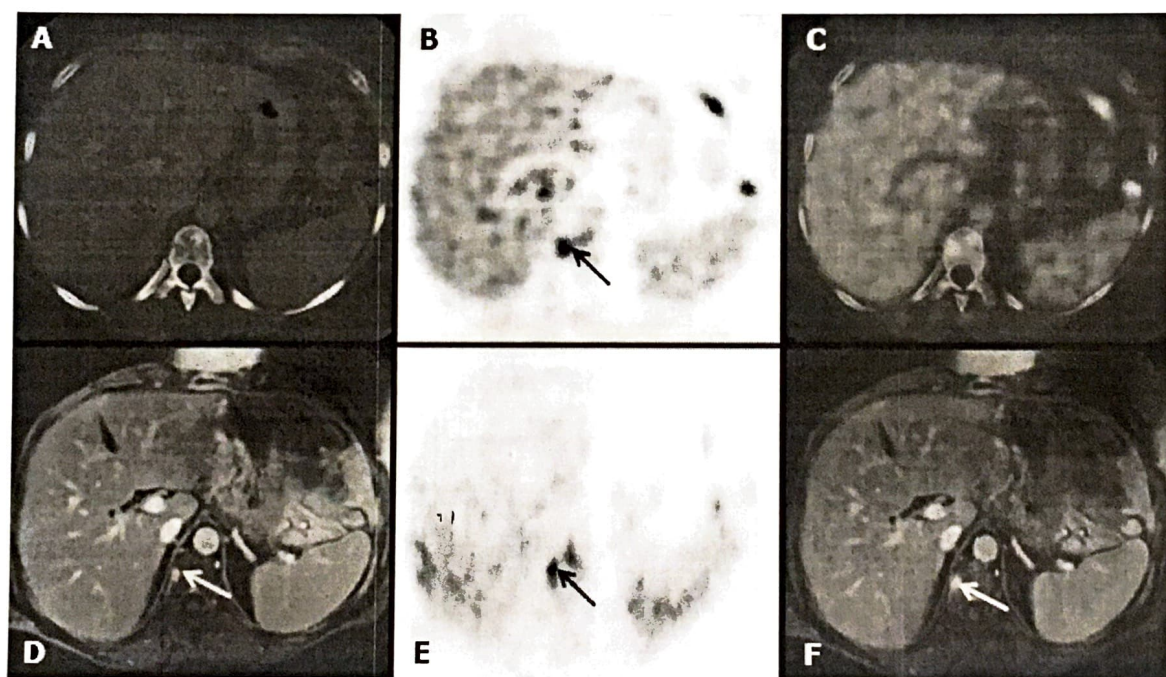
Ниже представлены снимки из двух научных исследований, в которых сравнивали ПЭТ/МРТ и ПЭТ/КТ [5].

На первой серии снимков пациент с раком толстой кишки. ПЭТ/КТ верхний ряд, а ПЭТ/МРТ нижний ряд. На КТ снимках не визуализируется горячий очаг, который чётко выявляется на ПЭТ снимке. На МРТ изображении определяется очаг в печени также, как и на ПЭТ и ПЭТ/МРТ [5].



На

второй серии снимков пациента с раком молочной железы на КТ снимке вновь очаг, который соответствует горячему очагу на ПЭТ, не выявляется. В этом случае по данным ПЭТ/КТ сложно (невозможно) провести анатомическую корреляцию очага, но по данным МРТ, ПЭТ и ПЭТ/МРТ это возможно. На МРТ очаг в теле позвонка, что соответствует горячему очагу на ПЭТ и области повышенного метаболизма в теле данным ПЭТ/МРТ.



Сцинтиграфия

Несмотря на появление новых технологий, основным методом диагностики костных метастазов остается сцинтиграфия с мечеными ^{99m}Tc фосфатами. Это метод радионуклидного исследования внутренних органов, основанный на визуализации с помощью сцинтилляционной гамма-камеры распределения введенного в организм радиофармацевтического препарата. При сцинтиграфии всегда используют

радиофармацевтические препараты (РФП), меченные гамма-излучающими радионуклидами [2].

Применяемые для сцинтиграфии гамма-камеры снабжены детектором (сцинтилляционным кристаллом), фотоэлектронными умножителями (ФЭУ) и сменными свинцовыми коллиматорами (тубусами для экранирования детектора). Поступающие через отверстия в коллиматоре гамма-кванты от РФП, распределенного в теле пациента, возбуждают в кристалле вспышки — сцинтилляции, которые учитываются ФЭУ и при посредстве электронного блока формируются в позиционный сигнал на электроннолучевой трубке. Фотографическая или поляроидная камера, приставленные к электроннолучевой трубке, позволяют получать фото-изображения, называемые сцинтиграммами. Сцинтиграфию проводят как в специальном помещении на стационарных гамма-камерах, так и в палатах с помощью передвижных гамма-камер. В отличие от сканирования учет излучения ведется одновременно по всему полю, что дает возможность при регистрации отдельных кадров с интервалом до 0,1с определять характер перемещения РФП в исследуемом органе [4].

Для изучения анатомо-топографического состояния внутренних органов и обнаружения в них очагов патологического распределения РФП обычно ограничиваются выполнением одной сцинтиграммы (статическая сцинтиграфия). Ряд методик статической сцинтиграфии основан на получении диагностической информации по повышенному накоплению РФП в патологическом очаге. Например, при метастатическом поражении скелета РФП распределяются в метастазах в большем количестве, чем на других участках, что отображается на сцинтиграммах в виде «горячих» очагов. Сцинтиграфия с остеотропным РФП во многих случаях позволяет обнаруживать метастазы опухоли в кости за 4—6 мес. до появления их рентгенологических признаков. В опухолях головного мозга вследствие нарушения в зоне поражения гематоэнцефалического барьера часто происходит задержка РФП. Накопление РФП отображается на сцинтиграммах в виде «горячего» очага, соответствующего опухолевому образованию. При сцинтиграфии щитовидной железы с использованием ^{131}I получают отчетливое изображение всей железы. Однако при токсической аденоме щитовидной железы РФП накапливается только в патологическом очаге, а нормально функционирующая ткань железы на сцинтиграммах не выявляется. Лишь после введения больному тиреотропного гормона гипофиза, стимулирующего функцию щитовидной железы, можно получить на сцинтиграммах изображение ее нормально функционирующей ткани. Для сцинтиграфии легких используют меченые макро- и микроагрегаты альбумина сыворотки крови человека, которые задерживаются в капиллярах

легких. В ряде случаев о патологических изменениях в органе судят по снижению или отсутствию РФП в нем. При этом на сцинтиграммах появляются «холодные» очаги, отображающие утрату функциональной активности ткани в области опухоли, кисты, разрастания соединительной ткани, снижения кровотока. Для изучения функций внутренних органов особенно сердечно-сосудистой системы, почек) целесообразно производить серию сцинтиграмм в течение определенного промежутка времени (динамическая), что, как правило, более информативно, чем одна сцинтиграмма, и при этом используют РФП, способные быстро накапливаться в органе или выводиться им, либо быстро проходить через этот орган, не участвуя в обмене веществ. Продолжительность записи и ритм получения сцинтиграмм выбирают в зависимости от особенностей функционирования органа, характера РФП, задач диагностики (1 кадр в 1 с, 1 мин и т.д.). Для записи быстро протекающих процессов (например, деятельности сердца) применяют специальные устройства, позволяющие упорядочить сбор информации, связав серию изображений органа с отдельными фазами его цикла. При динамической сцинтиграфии регистрируется большое количество кадров в определенный промежуток времени[4].

ОФЭКТ/КТ

Клиническое использование позитронно-эмиссионной томографии может быть ограничено ввиду известных трудностей в получении короткоживущих радионуклидов. Напротив, ОФЭКТ/КТ позволяет быстро выполнить исследование с высоким качеством изображения.

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ или ОЭКТ) (англ. Single-photon emission computed tomography, SPECT) — разновидность эмиссионной томографии; диагностический метод создания томографических изображений распределения радионуклидов. В ОФЭКТ применяются радиофармпрепараты, меченные радиоизотопами, ядра которых при каждом акте радиоактивного распада испускают только один гамма-квант (фотон) (для сравнения, в ПЭТ используются радиоизотопы, испускающие позитроны, которые, в свою очередь, при аннигиляции с электроном испускают два гамма-кванта разлетающиеся в разные стороны вдоль одной прямой)[6].

Метод нашел применение в онкологической, кардиологической, неврологической практике, где результаты только ОФЭКТ были неубедительными [4].

Высокая диагностическая эффективность ОФЭКТ/КТ в онкологии определяется возможностью разграничивать доброкачественные процессы в костях скелета от злокачественных, в том числе метастатических. Ряд исследований, проведенных для оценки эффективности ОФЭКТ/КТ в диагностике костных метастазов, показали высокий

уровень чувствительности и специфичности метода. Возможности совмещенной технологии облегчают интерпретацию сканограмм, что, в конечном итоге, способствует снижению доли неопределенных заключений.

3. Радиофармпрепараты, используемые при проведении ПЭТ

Обычно используются ультракороткоживущие позитрон-излучающие радионуклиды. Период полураспада ультракороткоживущих радионуклидов составляет от 2 часов до нескольких минут. Наличие позитрон излучающих радионуклидов (^{18}F , ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O) позволяет изучить на клеточном уровне такие быстро протекающие процессы, как перфузия и метаболизм тканей. В клинической практике используются следующие метаболиты. Данные приведены в табл. 1. [1].

Наиболее часто для диагностики онкозаболеваний и оценки качества лечения используются такие метаболиты, как:

1. Фтордезоксиглюкоза - ^{18}F ФДГ (основной РФП, используемый при ПЭТ);
2. ^{11}C метионин, ^{11}C Бутират (для ЦНС)
3. Технеций-99 (РФП для скинтиграфии костей)

^{18}F ФДГ относится к неспецифическим туморотропным РФП. В основном этот РФП используется для диагностики злокачественных новообразований, дифференциальной диагностики и оценки качества лечения.

^{11}C метионин преимущественно используется в нейроонкологии, т.к. накапливается в большинстве объемных образований головного мозга. Однако, следует отметить, что этому РФП составляет диагностическую конкуренцию такой РФП, как ^{11}C бутират натрия (^{11}C БН), который позволяет с большей точностью провести оценку степени злокачественности объемного процесса [1].

Необходимо соблюдать определённые правила подготовки перед диагностикой щитовидной железы и лёгких. Остальные виды обследования не требуют какой-либо подготовки. Перед радионуклидной диагностикой щитовидной железы: за 2 месяца до процедуры исключить все препараты, содержащие йод и пищу, им богатую; не принимать L-тироксин и его аналоги как минимум за 3 недели. Перед радионуклидной диагностикой лёгких: минимум за 6 часов исключить приём пищи; не курить перед обследованием; во избежание получения искажённых результатов не принимать за 30 дней лекарства: антибиотики, адсорбенты, радиофармпрепараты, лекарственные средства на основе висмута, противоязвенные препараты; если пациент проходил процедуру эндоскопии, диагностика возможна через 7 дней после неё [2].

4. Медицинские противопоказания и осложнения

Противопоказания общие с другими радионуклидными исследованиями: общее тяжелое состояние больного, трудности транспортировки в лабораторию, невозможность выдержать время исследования (его продолжительность вместе с подготовкой более двух часов) неподвижно. В силу того, что биологические соединения присутствуют в РФП в ничтожно малых количествах (10-14 – 10-10 г), они не имеют побочных действий, не вызывают аллергических реакций и не оказывают фармакологических эффектов [4].

5. Список литературы

1. Зыков Е. М., Поздняков А. В., Костеников Н. А. Рациональное использование ПЭТ и ПЭТ-КТ в онкологии //Практическая онкология. – 2018. – Т. 15. – №. 1. – С. 31. - https://scholar.googleusercontent.com/scholar?q=cache:HZuqoBI8NBwJ:scholar.google.com/+пэт&hl=ru&as_sdt=0,5
2. Галченко Л. И., Толмачёв К. В. Позитронная эмиссионная томография в диагностике заболеваний //Альманах сестринского дела. – 2018. – Т. 11. – №. 1. – С. 24-30.
3. Рудас М. С., Насникова И. Ю., Матякин Г. Г. Позитронно-эмиссионная томография в клинической практике //Учебно-методическое пособие. М.: Центральная клиническая больница УДП РФ. – 2016.**Ошибка! Недопустимый объект гиперссылки.**
4. Труфанов, Г. Е. Лучевая диагностика : учебник / Г. Е. Труфанов и др. ; под ред. Г. Е. Труфанова. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 496 с. - ISBN 978-5-9704-3960-9. - Текст : электронный // URL : **Ошибка! Недопустимый объект гиперссылки.**
5. Massachusetts General Hospital Department of Radiology - **Ошибка! Недопустимый объект гиперссылки.**
6. Глушков Евгений Александрович, Кисличко Анатолий Григорьевич, Рамазанова МадинаСултановна Эффективность ОФЭКТ/КТ в обнаружении костных метастазов при раке молочной железы и простаты // ,Сибирский онкологический журнал. 2019. №6. URL: **Ошибка! Недопустимый объект гиперссылки.**
7. Сергеев Николай Иванович, Фомин Дмитрий Кириллович, Котляров Петр Михайлович, Солодкий Владимир Алексеевич Сравнительное исследование возможностей ОФЭКТ/КТ и магнитно-резонансной томографии всего тела в диагностике костных метастазов // Вестник РНЦРР. 2019. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sravnitelnoe-issledovanie-vozmozhnostey-ofekt-kt-i-magnitno-rezonansnoy-tomografii-vsego-tela-v-diagnostike-kostnyh-metastazov> (дата обращения: 16.05.2021).