

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ ПРОФЕССОРА В.Ф.ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Кафедра онкологии и лучевой терапии с курсом ПО

Заведующий кафедрой
Д.м.н., профессор Зуков Руслан Александрович

РЕФЕРАТ

**Радионуклидная диагностика в онкологии
Применение позитронно-эмиссионной томографии**

Работу выполнила:
Клинический ординатор
Атаманова Евгения Алексеевна

Кафедральный руководитель ординатора
К.м.н., доцент Гаврилюк Дмитрий Владимирович

Красноярск, 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. Введение;
2. Основные задачи радионуклидной диагностики;
3. Радиофармпрепараты для диагностики опухолевого процесса;
 - 3.1 Физические основы ПЭТ;
 - 3.2 Применение ПЭТ в онкологии;
 - 3.2.1 Применение ПЭТ в диагностике рака легких;
 - 3.2.2 Применение ПЭТ в диагностике рака толстой кишки;
 - 3.2.3 Применение ПЭТ в диагностике метастазов меланомы;
 - 3.2.4 Применение ПЭТ в диагностике распространенности опухолей головы и шеи;
 - 3.2.5 Применение ПЭТ в диагностике распространенности рака молочной железы;
- Заключение;
- Список литературы.

ВВЕДЕНИЕ

Своевременная 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 магнитнорезонансной 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[2].

2. Основные задачи радионуклидной диагностики

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.

3. Радиофармпрепараты для диагностики опухолевого процесса

Радиофармацевтическим препаратом называется химическое соединение, предназначенное для введения человеку с диагностической или лечебной целью и содержащее в своей молекуле определенный радиоактивный нуклид. Применение РФП возможно и целесообразно лишь при соблюдении ряда требований, обеспечивающих безопасность пациента, эффективность регистрации излучения специальной аппаратурой и получение диагностически значимой информации[1].

Основные требования, предъявляемые к РФП, можно свести к следующим:

1. Минимизация радиационной нагрузки на больного.
2. Безусловная безопасность для больного в химическом отношении как самого РФП, так и продуктов его биотрансформации в организме.
3. Пригодность излучения, возникающего при распаде радионуклида, входящего в состав РФП, для регистрации его радиодиагностической аппаратурой.
4. Пригодность РФП для решения конкретных клинко-диагностических задач, определяемая кинетикой РФП в организме. В целом РФП могут быть

подразделены на органотропные, тропные к патологическому очагу, и соединения без выраженной селективности.

Для создания желательного распределения РФП в организме используются различные физиологические и биохимические механизмы, на основе этих знаний для исследования используются различные препараты, тропные к конкретной ткани или органу (табл. 1). К классическим механизмам локализации РФП, лежащим в основе их клинического применения, относятся: активный транспорт (или метаболическая активность) органа или ткани, физический захват частиц (или камерная локализация), фагоцитоз, капиллярная блокада, секвестрация меченых клеток, пассивный транспорт посредством диффузии [3].

Механизмы удержания и объект визуализации		Препараты
Локализация в объеме легких	Объем легких	^{133}Xe
	Аэрозольная скintiграфия	Аэрозоль р-ра АЧС ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ или ^{123}I)
	Объем плазмы	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -АЧС (^{123}I -АЧС)
	Объем эритроцитов, определение времени их жизни	^{51}Cr -эритроциты
	Послеоперационный Тромбоз	^{123}I -фибрин
Метаболическая активность железы	Щитовидная железа	I- (15—40 %) TcO_4^- (1,5—15 %)
	Опухоли парашитовидной железы	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрил
	Поджелудочная железа	$\text{CH}_3\text{-}^{75}\text{Se-(CH}_2\text{)-CH(Ш}_2\text{)COOH}$
	Скелет	Остеотропы: пирофосфат $^{99\text{m}}\text{Tc}$, монофосфаты, дифосфаты, $^{89}\text{SrCl}_2$
	Почки	^{123}I -гиппуран, Технемаг, ^{111}In -Тс; ДТПА, $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ДМЯК, $^{99\text{m}}\text{Tc}$
	Миокард	Распределение в сердечной мышце $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрил
Другие Механизмы	Мозг	^{18}F -ФДГ Удержание в клетках после начальных стадий метаболизма глюкозы
	Фагоцитоз (в основном для визуализации печени, костного мозга и лимфатических узлов)	Радиоколлоиды. Защитная система фагоцитов захватывает коллоидные частицы (10—100 нм)
	Секвестрация клеток (селезенка)	Поврежденные ^{51}Cr -эритроциты

	Диффузия (в основном мозг)	Накопление РФП благодаря нарушению проницаемости гематоэнцефалического барьера в опухолевую ткань мозга
	Капиллярная блокада (легкие)	Микросферы (макроагрегаты) АЧС 20—90 мкм временно блокируют капилляры легких
	Реакция антиген-меченое антитело. Новообразования, воспалительные процессы. Внесение метки в элементы крови	Меченые антитела (^{125}I)

Таблица 1. Механизмы локализации РФП в организме.

3.1 Физические основы ПЭТ

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) в РНД является неинвазивной ядерной технологией визуализации, которая включает назначение пациенту радиофармпрепарата (РФП), меченого испускающим позитроны радионуклидом (р/н), и последующую визуализацию распределения и кинетики этого радиоактивного вещества в организме пациента. ПЭТ основана на детектировании временного совпадения двух 511 кэВ фотонов, образующихся при аннигиляции позитрона и разлетающихся в противоположных направлениях. Временное совпадение фотонов в пределах выделенного интервала, называемого «временное окно совпадения», регистрируется специальной электроникой томографа. Преобразование в детекторах 511 кэВ фотонов в световые фотоны, формирование электронных импульсов в фотоумножителях (ФЭУ) и анализ амплитудного распределения импульсов происходят по тем же законам, как и в традиционных гамма-камерах. Так как направления разлетающихся в противоположные стороны аннигиляционных фотонов находятся на прямой линии, то для ограничения поля видимости системы дополнительная коллимация, вообще говоря, не требуется. Такой способ выделения поля обзора называют электронной коллимацией[3]. В

настоящее время ПЭТ-сканеры производятся в конфигурации со сканерами рентгеновской компьютерной томографии (КТ), совмещенными в одной установке (рис. 7). Совмещение метаболических (ПЭТ) и анатомографических (КТ) данных позволяет повысить точность локализации опухоли и определения распространенности заболевания (рис. 8).

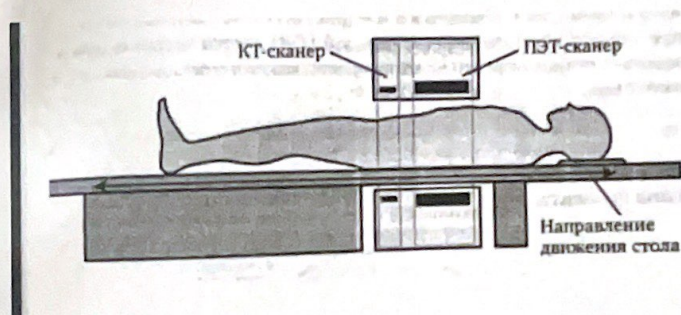


Рисунок 7 – Схематичное изображение ПЭТ/КТ системы.

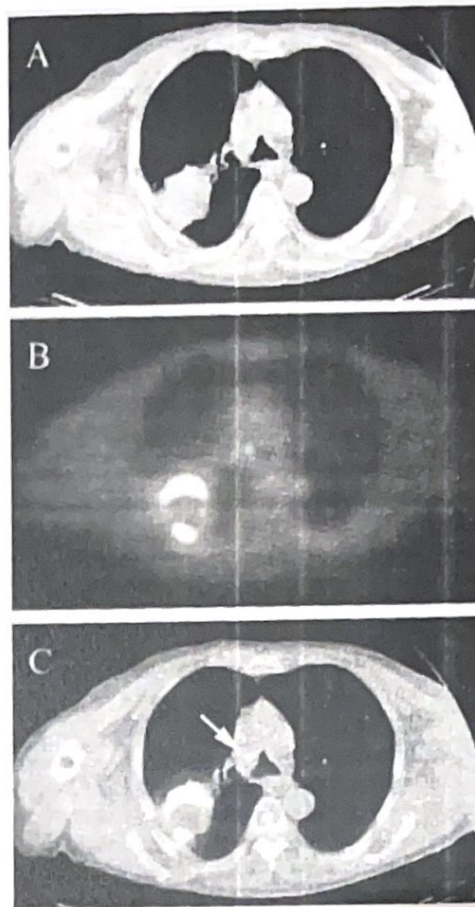


Рисунок 8 – КТ-изображение (А) и ПЭТ-изображение (В) плоскоклеточного рака левого легкого с метастазами в лимфоузлы средостения.

Совмещенное КТПЭТ-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).

3.2 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. 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 ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (^{18}F -ФДГ). Количество этих исследований приобрело такой размах, что, по мнению ведущих специалистов ядерной медицины, ^{18}F -ФДГ завоевала в 1990-х гг. номинацию "молекулы века" [5].

3.2.1 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 метилендифосфонатом, ПЭТ имеет большую специфичность (98% против 61%) при аналогичной чувствительности (до 90%) при визуализации метастазов в кости. Интерпретация скинтиграфии 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%. Чтобы избежать ложноположительных результатов ПЭТ вследствие лучевого пневмонита или гликолиза макрофагов внутри опухолевого некроза, исследование рекомендуется проводить через 4-6 месяцев по окончании лечения.

3.2.2 Применение ПЭТ в диагностике рака толстой кишки

Основными задачами ПЭТ с ФДГ при исследовании больных раком толстой кишки являются: о рецидивов и отдаленных метастазов у больных с повышенным уровнем опухолевых маркеров после операции; о дифференциальная диагностика между рецидивом опухоли и исключение отдаленных метастазов при оценке распространенности опухолевого процесса до операции и повторных резекций; о 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.

3.2.3 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 [4]. 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.

3.2.4 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%.

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.

3.2.5 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 неоадьювантной 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 [5].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ю.Б. Лишманова, В.И. Чернова. Национальное руководство по радионуклидной диагностике // В 2-х т. – Томск : STT, 2010. – Т. 2. – 418 с.
2. 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.
3. Климанов, В. А. Ядерная медицина. Радионуклидная диагностика : учебное пособие для вузов / В. А. Климанов. — 2-е изд., испр. и доп. — Москва : Издательство Юрайт, 2023. — 307 с.
4. Труфанов Г.Е., Рязанов В.В., Дергунова Н.И. и др. Совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография (ПЭТ-КТ) в онкологии // СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005. 124 с.
5. Ganatra R.D. The Future of Nuclear Medicine //World Journal of Nuclear Medicine. 2002. Vol.1. P.86-88.