

А. В. Важенин, Н. Г. Афанасьева, Д. А. Важенина, А. С. Зотова, Д. Н. Чашухин, Н. В. Ваганов, Д. Б. Калантаев, Д. В. Трофимов, А. А. Варенникова, Е. А. Озеров

РЕГИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ПОЗИТРОННОЙ ЭМИССИОННОЙ ТОМОГРАФИИ: ОЦЕНКА ПЕРВОНАЧАЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ РАБОТЫ

ГЛПУ Челябинский областной клинический онкологический диспансер (главный врач — член-корр. РАМН А. В. Важенин)

В Челябинском областном клиническом онкологическом диспансере открылся первый региональный ПЭТ-центр. Позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), выполнена 374 пациентам с онкологической патологией различной локализации. Первые результаты работы показали, что ПЭТ/КТ является высокоинформативным методом оценки распространенности злокачественных опухолей; в 22,3% наблюдений ПЭТ/КТ-исследование позволило изменить стадию заболевания и соответственно выбрать правильную тактику лечения. Проведение исследования способствовало раннему выявлению рецидивов заболевания у пациентов после проведенного комплексного лечения. Использование ПЭТ/КТ повысило эффективность оценки химиотерапевтического лечения, что в ряде случаев привело к своевременной его коррекции.

Ключевые слова: позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией, ¹⁸F-фтордезоксиглюкоза, злокачественная опухоль, метастазы

A REGIONAL POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY CENTER: ASSESSMENT OF INITIAL RESULTS

A. V. Vazhenin, N. G. Afanasyeva, D. A. Vazhenina, A. S. Zotova, D. N. Chashchukhin, N. V. Vaganov, D. B. Kalantayev, D. V. Trofimov, A. A. Varennikova, E. A. Ozerov

Chelyabinsk Regional Clinical Oncology Dispensary

The first regional positron emission tomography (PET) center was established in the Chelyabinsk Regional Clinical Oncology Dispensary. PET in combination with computed tomography (PET/CT) was performed in 374 patients with cancer of various sites. The first results of this investigation have indicated that PET/CT is a high-information tool to estimate the extent of malignant tumors; PET/CT could change the stage of the disease and accordingly choose a proper treatment policy in 22.3% of cases. The study contributed to the early detection of recurrences in patients after combination treatment. PET/CT enhanced the effective evaluation of chemotherapy, which led to its timely correction in a number of cases.

Key words: positron emission tomography in combination with computed tomography, ¹⁸F-fluorodeoxyglucose, malignant tumor, metastases

Злокачественные новообразования являются одной из актуальных и сложнейших проблем современной медицины. Первостепенное значение в формировании правильного диагноза, а соответственно в назначении адекватного лечения онкологическим больным, имеет своевременная и информативная диагностика. Структурные методы диагностики, такие как ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), позволяют довольно успешно выявлять, морфологически характеризовать объемные образования различной локализации, однако определить злокачественность, распространенность выявленной опухоли, жизнеспособность опухолевых клеток после проведенного лечения с помощью этих методов можно далеко не всегда. Использование в онкологической практике метода ядерной медицины — позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), дает возможность решить эти проблемы, так как позволяет в отличие от УЗИ, КТ, МРТ проводить функциональную оценку очага поражения с учетом точной анатомической локализации на основании качественного и количественного распределения введенного радиофармацевтического препарата (РФП) в органе или ткани [1—5]. При этом проведение ПЭТ/КТ в режиме “все тело” позволяет оце-

нивать распространенность опухолевого процесса за одно исследование.

Однако до 2011 г. на территории России ПЭТ выполнялась только в Москве и Санкт-Петербурге, т. е. метод диагностики недоступен для населения регионов РФ.

ПЭТ-центр Челябинского областного онкологического диспансера стал первым региональным центром в России, который представляет собой интегрированную производственно-диагностическую структуру с медицинским циклотроном, радиохимической лабораторией и диагностическими ПЭТ/КТ-сканерами. С 1 января 2011 г. в ПЭТ-центре начат прием пациентов, которым по определенным медицинским показаниям выполняется ПЭТ.

Была проведена первичная оценка полученных результатов ПЭТ/КТ-исследований при различных злокачественных новообразованиях с определением возможностей метода диагностики.

ПЭТ/КТ выполнена 374 больным по следующим показаниям: определение распространенности опухолевого процесса (первичное стадирование) — 161 больной; выявление прогрессирования злокачественных новообразований после проведенного комбинированного лечения — 132; дифференциальный диагноз патологических образований — 36; динамика проведенного химиотерапевтического лечения (ХТЛ) — 26; выявление первичного очага злокачественной опухоли — 19 больных.

Злокачественные образования были представлены следующими локализациями: рак легкого — 89 больных; рак шейки матки — 53, рак молочной железы —

Для корреспонденции: *Афанасьева Надежда Геннадьевна* — канд. мед. наук, зав. центром позитронной эмиссионной томографии; 454087, г. Челябинск, ул. Блюхера, 42; тел. (351)232-78-44.

37, лимфома — 34, колоректальный рак — 33, рак головы и шеи — 20, рак желудка — 15, рак предстательной железы — 14, меланома — 12, рак поджелудочной железы — 5, семинома — 4, рак пищевода — 3 больных. Дифференциальный диагноз доброкачественных и злокачественных процессов проводился при патологических изменениях в легких у 18 больных; в области послеоперационных анастомозов и постлучевых фиброзных изменений — у 12; при образованиях в надпочечниках — у 6.

До проведения ПЭТ/КТ пациентов обследовали, используя лабораторные методы, традиционную рентгенографию, эндоскопию, УЗИ, КТ, МРТ.

Подготовка пациентов к ПЭТ/КТ-исследованию включала очищение кишечника, контрастирование водорастворимым контрастом и голодание в течение 6 ч перед исследованием. Контрастирование кишечника проводили с помощью водорастворимого контрастного препарата — 20 мл 76% раствора урографина, разведенного в 1500 мл воды (500 мл раствора пациент выпивал накануне вечером и 1000 мл утром перед исследованием). ПЭТ выполняли с РФП 18F-фтордезоксиглюкозой (18F-ФДГ), который вводили внутривенно в дозе 200 МБк на 1 м² поверхности тела — 370—480 МБк. Перед введением РФП измеряли рост и массу тела пациента. Площадь поверхности тела (BSA) определяли по формуле:

$$BSA = \sqrt{\frac{weight (kg) \times height (cm)}{3600}}$$

После введения 18F-ФДГ для его накопления в клетках пациенты в течение 60—90 мин находились в максимально расслабленном состоянии при температуре воздуха в помещении 22—26°C. При этом предлагалось выпить 500 мл раствора воды с водорастворимым контрастом с целью уменьшения фоновой нагрузки РФП и контрастирования верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Непосредственно перед исследованием пациенты опорожнялись мочевой пузырь.

При необходимости для дифференциальной диагностики воспалительного и опухолевого процессов выполняли отсроченное ПЭТ-исследование через 120—180 мин после ПЭТ/КТ-сканирования [2, 3].

Исследование выполняли на совмещенных в единый диагностический комплекс ПЭТ/КТ-системах: Biograph-40 и Biograph-64 с увеличенным полем обзора TrueV. Использовался протокол “Whole body”, включающий трехфазное диагностическое КТ-сканирование (нативная, артериальная, венозная фазы) с последующей ПЭТ. В зону исследования входила область тела от козелков ушных раковин до средней трети бедер. Всем обследуемым при проведении КТ-части протокола полностью вводили неионный рентгеноконтрастный препарат в количестве 100—150 мл. Для полного расправления легких в артериальную фазу КТ-исследования пациенты должны были сделать глубокий вдох. ПЭТ-сканирование включало 5—6 зон (кроватей) по 3—5 мин каждая. Общее время ПЭТ/КТ-исследования составляло 17—32 мин в зависимости от продолжительности ПЭТ-части сканирования.

При анализе полученных данных учитывали результаты просмотра изображений КТ, ПЭТ и ПЭТ/КТ.

Компьютерные томограммы оценивали визуально в каждой фазе по трем проекциям с использованием различных реконструкций и опций с обязательным измерением размера очагов и денситометрических показателей по шкале Хаунсвилда.

ПЭТ-данные оценивали визуально с учетом интенсивности накопления РФП по цветовым шкалам и полуколичественным методом с определением стандартизованного уровня накопления РФП (Standardized Uptake Value, SUV), оценивали также SUV_{max} .

Для получения ПЭТ/КТ-изображений использовали прикладной программный пакет Fusion в различном процентном соотношении ПЭТ и КТ. Оптимальное совмещение изображений изначально получалось в нативную и венозную фазы КТ-исследования (при спокойном дыхании пациента).

Основные характеристики патологических очагов включали: локализацию, размер, соотношение с соседними структурами, наличие и интенсивность гиперфиксации РФП.

При проведении ПЭТ/КТ-исследования с целью определения распространенности опухолевого процесса (161 пациент со злокачественными новообразованиями) вовлечение в патологический процесс регионарных лимфатических узлов отмечено у 103 человек, отдаленные метастазы визуализировались у 46 пациентов с поражением лимфатических узлов, легких, печени, костей, брюшины, мягких тканей (рис. 1).

Из 132 обследованных с целью обнаружения прогрессирования опухолевого процесса через различные сроки после проведенного комбинированного лечения локальные злокачественные изменения в органе наблюдались у 19, внеорганные проявления опухоли — у 43 больных с теми же локализациями, что и до лечения.

SUV_{max} в патологически измененных лимфатических узлах составил от 4,2 до 8,7; размер лимфатических узлов варьировал от 6 до 36 мм, во всех случаях гистологически подтвердилось злокачественное поражение (рис. 2). У 8 пациентов по данным УЗИ, КТ, МРТ диагностированы увеличенные лимфатические узлы (12—21 мм), в которых по результатам ПЭТ/КТ-исследования не отмечалось гиперметаболизма или присутствовало незначительное накопление РФП ($SUV_{max} < 2$). В этих случаях диагностирована неметастатическая лимфоаденопатия, что подтвердилось при морфологическом исследовании или динамическом наблюдении с положительным эффектом после противовоспалительной терапии. При этом по данным УЗИ, КТ основными критериями метастатически пораженных лимфатических узлов считаются узлы размером более 10 мм, нечеткие контуры или расположение группой со слиянием в конгломерат. По результатам нашего ПЭТ/КТ-исследования величина лимфатических узлов не всегда является критерием вовлечения их в метастатический процесс, что согласуется с данными ряда исследователей [7, 8].

Отдаленные метастазы были солитарные и множественные. Метастазы в легких размером до 10 мм не накапливали РФП, исключение составили 3 пациента с меланомой, у которых очаговые образования с РФП были размером 6 мм и более, что свидетельствует о выраженной анапластической активности данной опухоли. Метастазы в печени накапливали РФП (SUV_{max} от 4,9 до 9,2), структурные размеры их были от 6 до 33 мм. При этом в 4 наблюдениях метаболические размеры значительно превышали анатомические, а в 5 определялись очаги гиперметаболизма РФП, при этом никаких видимых структурных изменений ткани печени обнаружено не было, однако это свидетельствовало о наличии злокачественного роста. В 7 наблюдениях выявлены локальные опухолевые поражения костного мозга (SUV_{max} от 5,1 до 8,5) без изменений костной ткани по данным КТ-, МРТ-изображений.

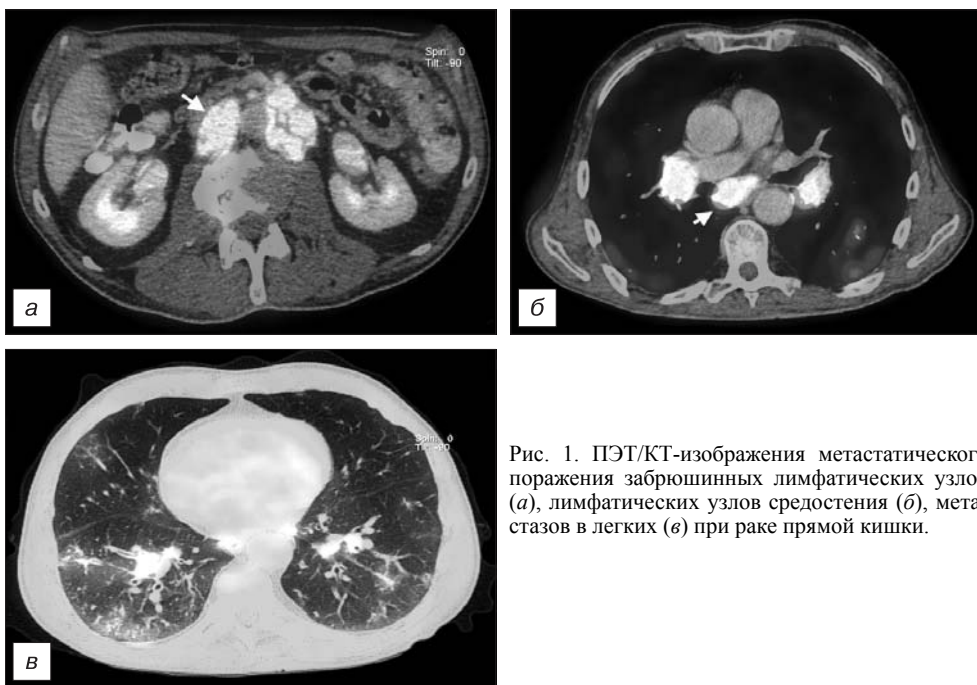


Рис. 1. ПЭТ/КТ-изображения метастатического поражения забрюшинных лимфатических узлов (а), лимфатических узлов средостения (б), метастазов в легких (в) при раке прямой кишки.

При количественном увеличении онкомаркеров и подозрении на продолженный рост опухоли у 6 больных раком шейки матки диагностировали очаговые зоны повышенной гиперфиксации РФП без визуализируемых на УЗИ структурных изменений органа, что свидетельствовало о рецидиве злокачественного процесса и было во всех случаях подтверждено при морфологическом обследовании.

Для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных процессов определяли наличие накопления РФП, SUV_{max} в области гиперметаболических патологических изменений. Так, у 2 пациентов по данным КТ, МРТ выявлены измененные надпочечники с подозрением на метастатическое поражение. При отсутствии накопления РФП на ПЭТ/КТ процесс был интерпретирован как доброкачественный, это подтвердилось контрольным динамическим наблюдением.

При гиперфиксации ^{18}F -ФДГ и $SUV_{max} \geq 5$ высказывалось предположение о злокачественном образовании или рецидиве, при $SUV_{max} \leq 2$ процесс расценивался как доброкачественный: постпневмонические, послеоперационные, послелучевые воспалительные изменения. По данным морфологического исследования у 26 пациентов с $SUV_{max} \geq 5$ диагностирован злокачественный про-

цесс, у 1 пациента — туберкулез легкого. При значениях SUV_{max} больше 5 и менее 2 использовалось отсроченное ПЭТ-сканирование. Выявление нарастания значения SUV_{max} отмечалось в 3 наблюдениях и было определено как рецидив злокачественной опухоли, что подтверждено гистологическим дообследовани-ем; уменьшение SUV_{max} у 2 пациентов свидетельствовало о доброкачественном процессе. Всем пациентам, у которых предполагали наличие доброкачественных образований, рекомендовано динамическое наблюдение с повторным ПЭТ/КТ-исследованием через 2—3 мес для определения динамики накопления РФП. На основании проведенного исследования мы установили, что определение SUV_{max} и использование отсроченного сканирования в большинстве случаев помогает дифференцировать злокачественный и доброкачественный процесс, однако в силу небольшого количества наблюдений с большой уверенностью судить об этом не представляется возможным.

В случаях лимфопролиферативных заболеваний при анализе эффективности химиотерапевтического лечения рецидива процесса у 5 пациентов отмечалось отсутствие накопления РФП в остаточных массах, что позволило своевременно рекомендовать высокодозную консолидирующую терапию для возможности полного излечения.

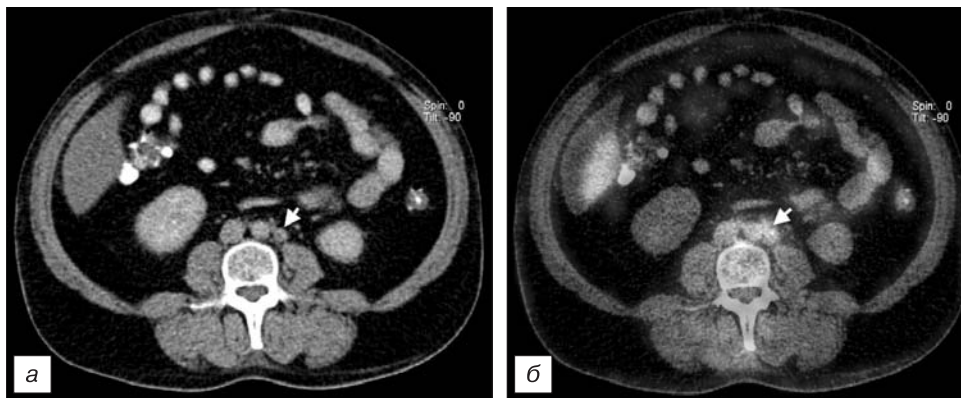


Рис. 2. КТ- и ПЭТ/КТ-изображения после химиолучевого лечения рака шейки матки. При количественном росте онкомаркеров заподозрена прогрессия опухолевого процесса. По данным КТ увеличенных лимфатических узлов в брюшной полости не выявлено (а); по данным ПЭТ/КТ определяется метаболически активный неувеличенный лимфатический узел в забрюшинном пространстве (б).

При этом остаточные массы, не накапливающие РФП, расценивались как фиброзные, склеротические изменения лимфоидной ткани, что структурными методами диагностики дифференцировать невозможно. В 3 наблюдениях визуализировалось стойкое нарастание накопления ^{18}F -ФДГ в патологических очагах, что свидетельствовало об отрицательной динамике, в результате были изменены схемы лечения. У 13 больных отмечалось снижение интенсивности накопления РФП, что расценивалось как положительная динамика с неполным метаболическим ответом, и химиотерапевтическое лечение продолжено по предыдущим стандартным схемам.

Визуальная оценка динамики ХТЛ при лимфомах проводилась путем сравнения интенсивности накопления ^{18}F -ФДГ в остаточных массах и “пуле” крови в крупных сосудах (для лимфатических узлов) или в неизменной ткани паренхиматозных органов (для печени, селезенки). При этом ПЭТ/КТ-исследование выполнялось не ранее чем через 3 нед после окончания всего курса ХТЛ, не ранее чем через 2 нед после очередного цикла и максимально приближено к следующему циклу, что соответствует рекомендациям ряда зарубежных авторов [6]. Необходимость соблюдения сроков связана с возможными реактивными изменениями в костном мозге при ХТЛ и сразу после него, что приводит к неадекватной интерпретации ПЭТ/КТ-данных.

При поиске первичного очага у пациентов с выявленными ранее метастазами определить первичную злокачественную опухоль не удалось. Возможно, это связано с выраженным множественным метастатическим поражением и очень малыми размерами первичного процесса.

Заключение

Таким образом, ПЭТ, совмещенную с КТ, следует проводить пациентам с онкологической патологией как

при первичной оценке распространенности процесса, так и с целью выявления продолженного роста злокачественной опухоли, а также при дифференциальной диагностике злокачественных и доброкачественных патологических процессов. При этом оценка первых результатов показала, что в 22,3% случаев исследование позволяет изменить стадию заболевания как с увеличением ее, так и с уменьшением, что приводит к адекватному выбору тактики лечения первичных пациентов и своевременному повторному хирургическому и химиолучевому лечению пациентов с продолженным ростом опухолевого процесса. ПЭТ/КТ также эффективна при оценке динамики проводимой консервативной терапии, что может повлиять на своевременное изменение тактики лечения. При выявлении первичного очага у пациентов с ранее обнаруженными метастазами ПЭТ/КТ-исследование оказалось малоинформативным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бойков И. В., Труфанов Г. Е., Тарасов В. А. // Лучевая диагн. и тер. — 2010. — № 4. — С. 48—55.
2. Глостанова М. С., Тютин Л. А., Рыжкова Д. В. и др. // Вопр. онкол. — 2008. — Т. 54, № 4. — С. 439—444.
3. Глостанова М. С., Рыжкова Д. В., Станжевский А. А., Петров А. С. // Лучевая диагн. и тер. — 2010. — № 3. — С. 39—43.
4. Anderson H., Price P. // Eur. J. Cancer. — 2000. — Vol. 36. — P. 2028—2035.
5. Fletcher James W., Djulbegovic Benjamin, Soares Heloisa P. et al. // J. Nucl. Med. — 2008. — Vol. 49, N 3. — P. 480—508.
6. Juweid Malik E., Stroobants Sigrid, Hoekstra Otto S. et al. // J. Clin. Oncol. — 2007. — Vol. 26, N 5. — P. 571—578.
7. Vansteenkiste J., Fischer B. M., Dooms C., Mortensen J. // Lancet Oncol. — 2004. — Vol. 5. — P. 531—540.
8. Van Tinteren H., Hoekstra O. S., Smit E. F. et al. // Lancet. — 2002. — Vol. 359, N 9315. — P. 1388—1393.

Поступила 24.10.11

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.71/72-006.04-021.3:312.6(571.1/6)

Л. Ф. Писарева, И. И. Анисеня, Н. П. Ляхова, А. П. Бояркина, И. Н. Одинцова

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ КОСТЕЙ И СУСТАВНЫХ ХРЯЩЕЙ НАСЕЛЕНИЯ СИБИРИ И ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА

НИИ онкологии СО РАМН (дир. Е. Л. Чойнзон), Томск

Изучена заболеваемость злокачественными новообразованиями костей и суставных хрящей (ЗОК) за 1994—2008 гг. Территориальные, временные и возрастные особенности ЗОК изучали с помощью возрастных интенсивных и стандартизованных показателей (мировой стандарт) на 100 тыс. Анализ результатов обследования 7069 пациентов с диагнозом ЗОК за 1994—2008 гг. показал, что в среднем по региону Сибири и Дальнего Востока имеет место снижение заболеваемости населения опухолями этой локализации, максимум заболеваемости отмечен в возрастной группе 60 лет—74 года. Зарегистрирована также повышенная заболеваемость ЗОК у детей 15—19 лет.

Ключевые слова: саркома, рак костей, рак суставных хрящей, Сибирь и Дальний Восток, онкологическая заболеваемость

INCIDENCE OF MALIGNANT NEOPLASMS OF THE BONE AND ARTICULAR CARTILAGE IN SIBERIA AND THE FAR EAST

L. F. Pisareva, I. I. Anisena, N. P. Lyakhova, A. P. Boyarkina, I. N. Odintsova

Cancer Research Institute, Siberian Branch, Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

The authors studied the incidence of malignant neoplasms of the bone and articular cartilage (BAC) in Siberia and the Far East over 1994-2008. The regional, time, and age characteristics of BAC malignancies were analyzed using the sex and age intensive and standardized incidence rates (world standard) per 100,000. Analysis of the results of examining 7069 patients diagnosed as having BAC malignancy over 1994-2008 showed that in the average the