

СОВМЕЩЕННАЯ ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННАЯ И КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ХАРАКТЕРИСТИКЕ РЕЦИДИВОВ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ И БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

© Геннадий Евгеньевич Труфанов¹, Игорь Валерьевич Бойков², Владимир Викторович Рязанов³

¹ ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России. 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2.

² ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» МО РФ. 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6.

³ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Контактная информация: Труфанов Геннадий Евгеньевич — д. м. н., проф., зав. научно-исследовательским отделом лучевой диагностики ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России, e-mail: trufanovge@mail.ru

Резюме. Всего обследовано 494 больных с наличием рецидивов после комбинированного лечения по поводу новообразований грудной и брюшной полостей. В результате проведения совмещенной ПЭТ/КТ определена семиотика рецидивов различных гистологических типов злокачественных опухолей. Доказано, что применение совмещенной ПЭТ/КТ значительно повышает эффективность выявления рецидивов злокачественных новообразований грудной клетки и брюшной полости. Поэтому при динамическом наблюдении за этой категорией пациентов с целью раннего выявления рецидивов рекомендовано применение совмещенного рентгенорадионуклидного метода — ПЭТ/КТ.

Ключевые слова: совмещенная ПЭТ/КТ; 18-фтордезоксиглюкоза; рецидив злокачественных опухолей; рак легкого; рак молочной железы; рак пищевода и желудка; колоректальный рак; лимфома.

CHARACTERIZATION OF RECURRENT THORACIC AND ABDOMINAL MALIGNANCIES WITH COMBINED POSITRON-EMISSION AND COMPUTED TOMOGRAPHY

© Gennady E. Trufanov¹, Igor V. Boykov², Vladimir V. Ryazanov³

¹ “Northwestern Federal Medical Research Center named after V. A. Almazov” Russian Ministry of Health. Akkuratova street, 2, Saint-Petersburg, 197341, Russia.

² Russian Medicomilitary Academy. 6, Akademika Lebedeva St., St. Petersburg, 194044, Russia.

³ St. Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia.

Contact Information: Trufanov Gennady E. – MD, PhD, professor, head of research department of radiology of «Northwestern Federal Medical Research Center n.a. V.A. Almazov», Russian Ministry of Health, e-mail: trufanovge@mail.ru

Abstract. In our study 494 patients with recurrent lung, breast, gastrointestinal malignancies and lymphomas were examined using combined positron-emission and computed scanner. During this investigation patterns of metastases in different tumors were determined. It was shown that using positron-emission and computed tomography can provide more effective determination of recurrent disease in patients with thoracic and gastrointestinal malignancies. Combined positron-emission and computed tomography must be used for monitoring these patients for opportune development of recurrences.

Key words: positron-emission and computed tomography; 18-fluorodeoxyglucose; lung cancer; breast cancer; gastroesophageal cancer; colorectal cancer; lymphoma; recurrent disease.

ВВЕДЕНИЕ

При динамическом наблюдении за онкологическими больными после проведения им оперативного лечения, лучевой и/или химиотерапии, перво-степенное значение имеет диагностика рецидивов

злокачественных новообразований органов грудной клетки и брюшной полости. От своевременного получения полной и объективной информации о наличии, локализации и характере распространения рецидива зависит успешное проведение лечеб-

ных мероприятий, а следовательно, выживаемость онкологических больных [1].

В настоящее время лучевые методы исследования, такие как рентгенологический, ультразвуковое исследование (УЗИ), рентгеновская компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная томографии (МРТ) имеют важное значение в определении рецидивов злокачественных опухолей. Каждому из вышеперечисленных методов присущи определенные преимущества. Однако, несмотря на свои преимущества, как правило, они позволяют выявить лишь структурные изменения [2, 10–12].

Значительным шагом в этом направлении явилась разработка и внедрение в клиническую практику методов ядерной медицины, таких как однофотонная эмиссионная компьютерная (ОФЭКТ) и позитронно-эмиссионная (двухфотонная) томография (ПЭТ). Применение этих методов позволяет визуализировать функциональные процессы, протекающие в нормальных условиях и при развитии каких-либо патологических изменений в органах и тканях [5, 14, 15, 18]. Однако определение точной локализации патологических изменений, выявленных при помощи методов радионуклидной визуализации, затруднено, что в значительной мере осложняет принятие решения о дальнейшей тактике ведения таких больных [7, 9, 13].

Поэтому на современном этапе развития все больше внимания уделяется применению комбинированного рентгенорадионуклидного метода — совмещенной позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии (ПЭТ/КТ), применение которого позволяет за одно обследование пациента визуализировать как морфологические, так и функциональные изменения одновременно, полностью исключая проблему неточности совмещения указанных изменений [5, 16]. Следует отметить, что зачастую уделяется основное внимание первичной ПЭТ/КТ-диагностике злокачественных новообразований, в то время как сведения о выявлении рецидивов с помощью указанного метода немногочисленны. В отечественной литературе публикации по данному вопросу также единичные [3, 4, 6].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Повышение эффективности ранней диагностики рецидивов злокачественных новообразований органов грудной клетки и брюшной полости путем применения совмещенной ПЭТ/КТ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Всего с применением метода совмещенной ПЭТ/КТ с радиофармпрепаратом (РФП) 18-фтордезоксиглюкозой (ФДГ) было обследовано 494 он-

кологических больных после выполнения оперативного и химиолучевого лечения по поводу:

- рака легкого (95 больных),
- молочной железы (97),
- пищевода (39),
- желудка (56),
- толстой кишки (81),
- лимфомы Ходжкина и неходжкинской лимфомы (126 пациентов).

Всем больным, помимо общеклинических исследований, проводили специальный комплекс инструментальных и лучевых методов обследования с целью определения местного и отдаленного распространения опухоли. Обследование включало сбор анамнеза, осмотр, лабораторные анализы, эндоскопическое и традиционное рентгенологическое исследования, КТ и МРТ брюшной полости.

При проведении ПЭТ/КТ-исследования использовали стандартную методику для обследования больных онкологического профиля. Исследования проводили на совмещенном ПЭТ/КТ-томографе «Биограф» фирмы «Сименс» (Германия), состоящем из компьютерного со спиральным типом сканирования томографа «Somatom Emotion Duo» и позитронно-эмиссионного томографа «Ecat Exact HR⁺», совмещенных в единый диагностический комплекс на одном столе-транспортере.

Подготовка больного включала в себя голодание в течение 6 часов перед исследованием. Перед введением ФДГ у больных определяли уровень глюкозы в крови при помощи глюкометра. РФП вводили внутривенно в дозе 200 МБк/м² поверхности тела пациента (370–420 МБк) в объеме 3,0–5,0 мл физиологического раствора.

На протяжении 60 минут, необходимых для включения введенного препарата в метаболические процессы с участием глюкозы, пациент находился в условиях, максимально снижающих двигательную, речевую и эмоциональную активность с целью уменьшения вероятности возникновения ложноположительных результатов, что достигалось помещением его в отдельную палату в положении лежа с закрытыми глазами. В этот же период времени пациент выпивал 500 мл воды с целью ускорения выведения РФП и уменьшения фоновой радиоактивности. Исследование проводили с опорожненным мочевым пузырем. Пациента укладывали на спину с заведенными за голову руками. Для КТ-исследования использовали протокол совмещенного ПЭТ/КТ сканирования, согласно которому область для сбора ПЭТ-данных (количество «кроватей») закладывали сразу по топограмме КТ.

Всем больным при ПЭТ/КТ вводили болюсно 150 мл неионного рентгенконтрастного вещества

типа «ультравист» или «омнипак» с помощью автоматического иньектора в 2 фазы: первоначально вводили 90 мл со скоростью 3,0 мл/с; затем 40 мл со скоростью 1,5 мл/с с задержкой сканирования 30 с. Время КТ-сканирования составляло около 2 мин. После проведения КТ-исследования автоматически загружался протокол ПЭТ-сканирования той же области. Общее время ПЭТ/КТ сканирования всего тела составляло 20–35 мин, в зависимости от количества зон (кроватей) сканирования. Ряду пациентов при сложностях в дифференцировке воспалительных изменений от неопластических выполняли дополнительное отсроченное ПЭТ-сканирование через 50 мин после первичного сканирования.

Анализ КТ проводили как с измерением денситометрических показателей по шкале Хаунсфилда (HU), так и при помощи визуальных методов построения различных проекций (MPR — multiplanar reformation — многоплоскостная реформация изображений; MIP — maximum intensity projection — проекция максимальной интенсивности; SSD — shaded surface display — изображение оттененных поверхностей; VRT — volume rendering technique — техника объемного рендеринга).

Оценку ПЭТ осуществляли визуальным и полуколичественным методами. Визуальную оценку ПЭТ-данных проводили с использованием как черно-белых (Gray Scale, Invert Gray Scale), так и различных цветовых шкал, что позволяло определить локализацию, контуры, характер и размеры области гиперфиксации РФП и степень метаболизма в ней.

Прикладной программный пакет «Fusion» позволял осуществлять совмещение ПЭТ и КТ данных в различном процентном соотношении (ПЭТ<КТ, ПЭТ>КТ, ПЭТ=КТ). Полуколичественный анализ проводился с определением стандартизованного уровня захвата радиофармпрепарата (SUV, standard uptake value). Суммарная лучевая нагрузка на пациента составляла 12–13 мЗв.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.

По данным совмещенной ПЭТ/КТ наличие рецидивов злокачественных новообразований было выявлено у 248 пациентов, из них после лечения рака легкого — 36 человек (14,5%), молочной железы — 44 (17,7%), пищевода — 16 (6,5%), желудка — 23 (9,3%), толстой кишки — 48 (19,4%), лимфомы Ходжкина — 34 (13,7%), неходжкинских лимфом — 47 (19,9%).

Лучевая семиотика рецидива рака легкого, по данным ПЭТ/КТ, складывалась из:

- наличия объемного образования в зоне оперативного вмешательства,

- повышения метаболизма ФДГ,
- инфильтративных изменений в паренхиме (параканкротическая пневмония),
- гиповентиляции,
- ателектазов,
- поражения регионарных лимфатических узлов (рис. 1).

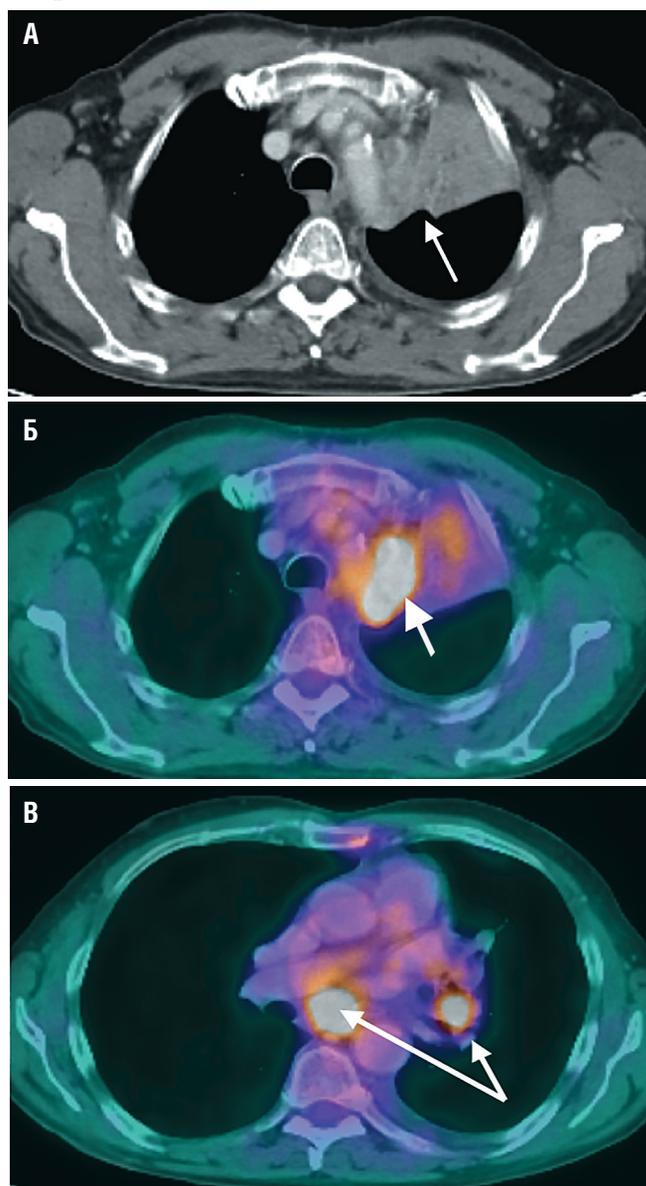


Рис. 1. Рецидив центрального рака левого легкого с поражением регионарных лимфатических узлов. При КТ (А) определяется образование, исходящее из левого верхнедолевого бронха в зоне оперативного вмешательства (стрелка). Отмечается ателектаз S1 и S2 левого легкого. При ПЭТ/КТ (Б) в образовании отмечается гиперметаболизм глюкозы (стрелка), практически отсутствующий в ателектазированных сегментах. При ПЭТ/КТ (В) отмечается поражение бифуркационных и бронхопульмональных лимфатических узлов (стрелки)

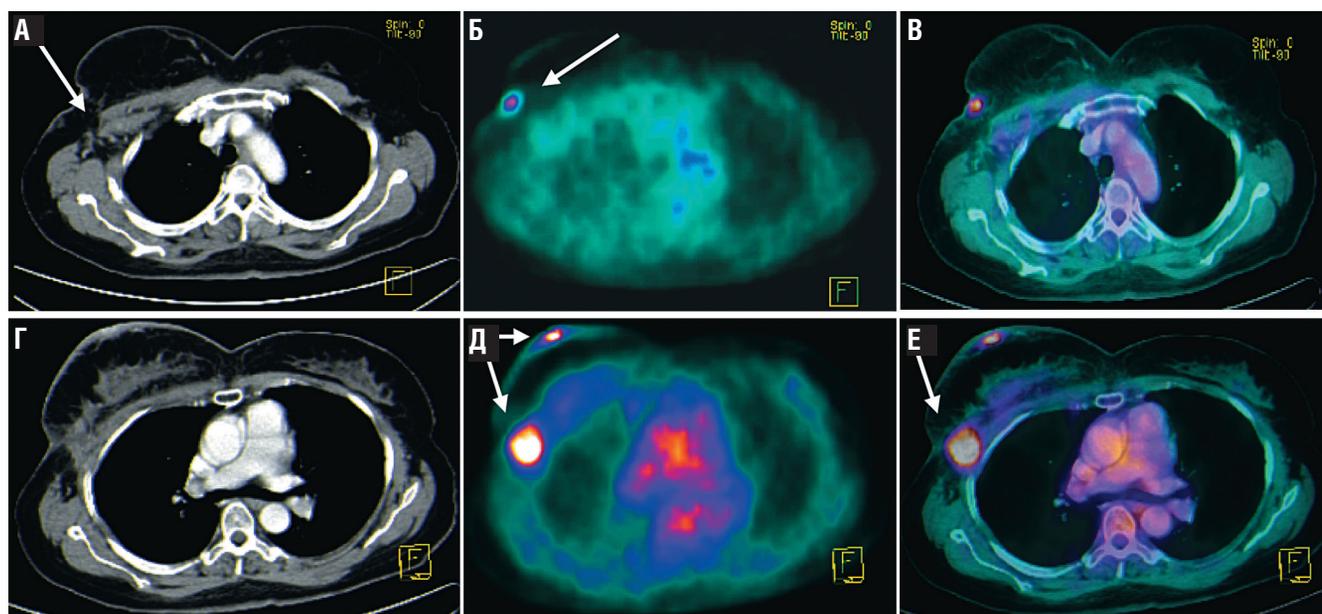


Рис. 2. Рецидив рака молочной железы. При КТ (А, Г), ПЭТ (Б, Д) и ПЭТ/КТ (В, Е) определяется рецидив рака правой молочной железы, неопределяемый при КТ исследовании, после секторальной резекции и 4 курсов химиотерапии. Также выявлено поражение лимфатического узла правой подмышечной группы (стрелки)

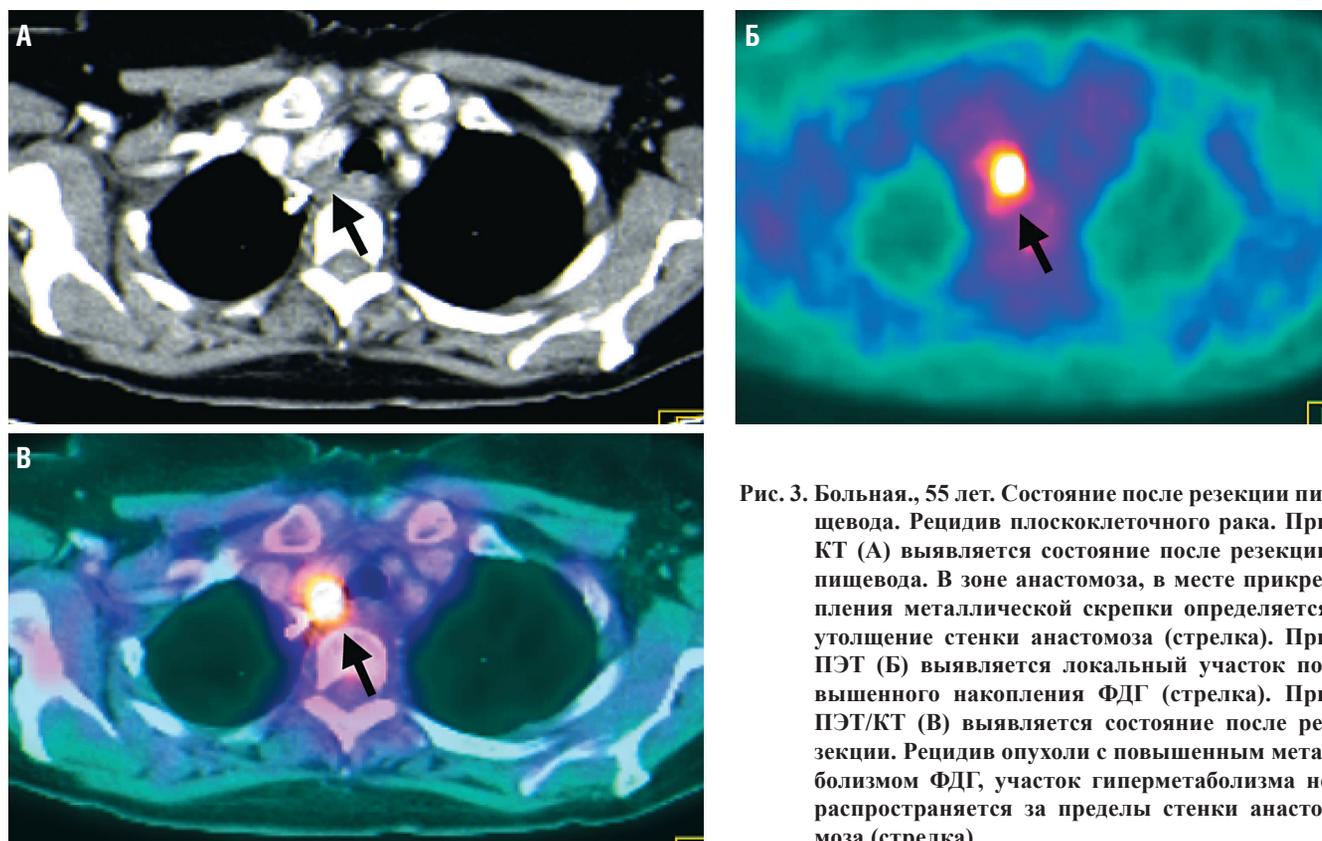


Рис. 3. Больная, 55 лет. Состояние после резекции пищевода. Рецидив плоскоклеточного рака. При КТ (А) выявляется состояние после резекции пищевода. В зоне анастомоза, в месте прикрепления металлической скрепки определяется утолщение стенки анастомоза (стрелка). При ПЭТ (Б) выявляется локальный участок повышенного накопления ФДГ (стрелка). При ПЭТ/КТ (В) выявляется состояние после резекции. Рецидив опухоли с повышенным метаболизмом ФДГ, участок гиперметаболизма не распространяется за пределы стенки анастомоза (стрелка)

При раке молочной железы рецидивирование процесса характеризовалось появлением признаков структурных изменений с повышением фиксации РФП до $SUV=3,5\pm 0,8$ (рис. 2).

Критериями рецидива рака пищевода, желудка и толстой кишки (рис. 3–5) после оперативного и комбинированного лечения явились:

- утолщение ткани в зоне анастомоза;

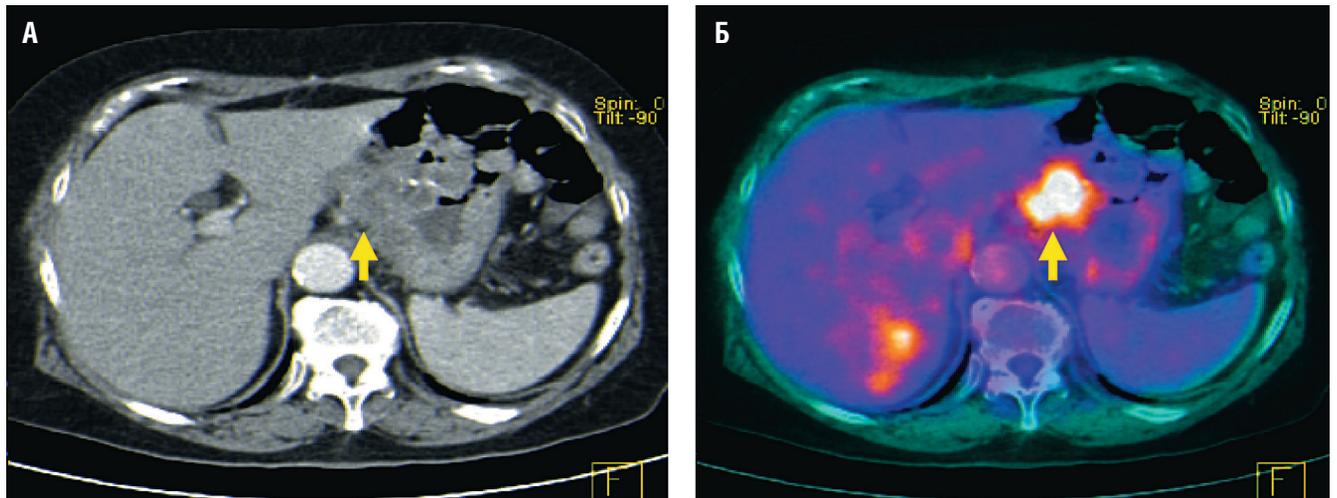


Рис. 4. Состояние после резекции желудка и химиотерапии по поводу рака. Рецидив. При КТ (А) в зоне анастомоза выявляется утолщение стенки, неоднородной плотности. При ПЭТ/КТ (Б) отмечается локальный участок гиперметаболизма в зоне анастомоза — рецидив

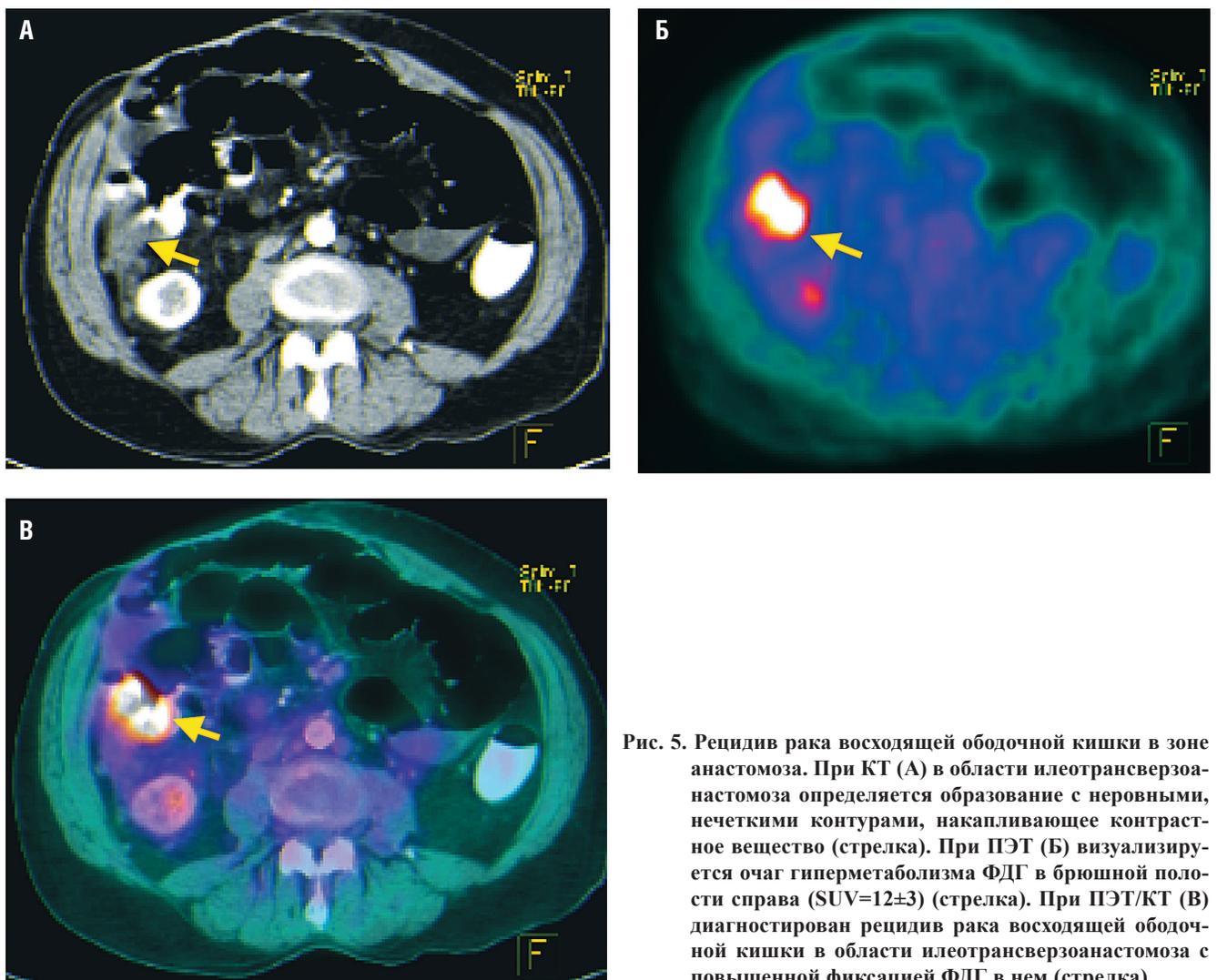


Рис. 5. Рецидив рака восходящей ободочной кишки в зоне анастомоза. При КТ (А) в области илеотрансверзоанастомоза определяется образование с неровными, нечеткими контурами, накапливающее контрастное вещество (стрелка). При ПЭТ (Б) визуализируется очаг гиперметаболизма ФДГ в брюшной полости справа ($SUV=12\pm 3$) (стрелка). При ПЭТ/КТ (В) диагностирован рецидив рака восходящей ободочной кишки в области илеотрансверзоанастомоза с повышенной фиксацией ФДГ в нем (стрелка)

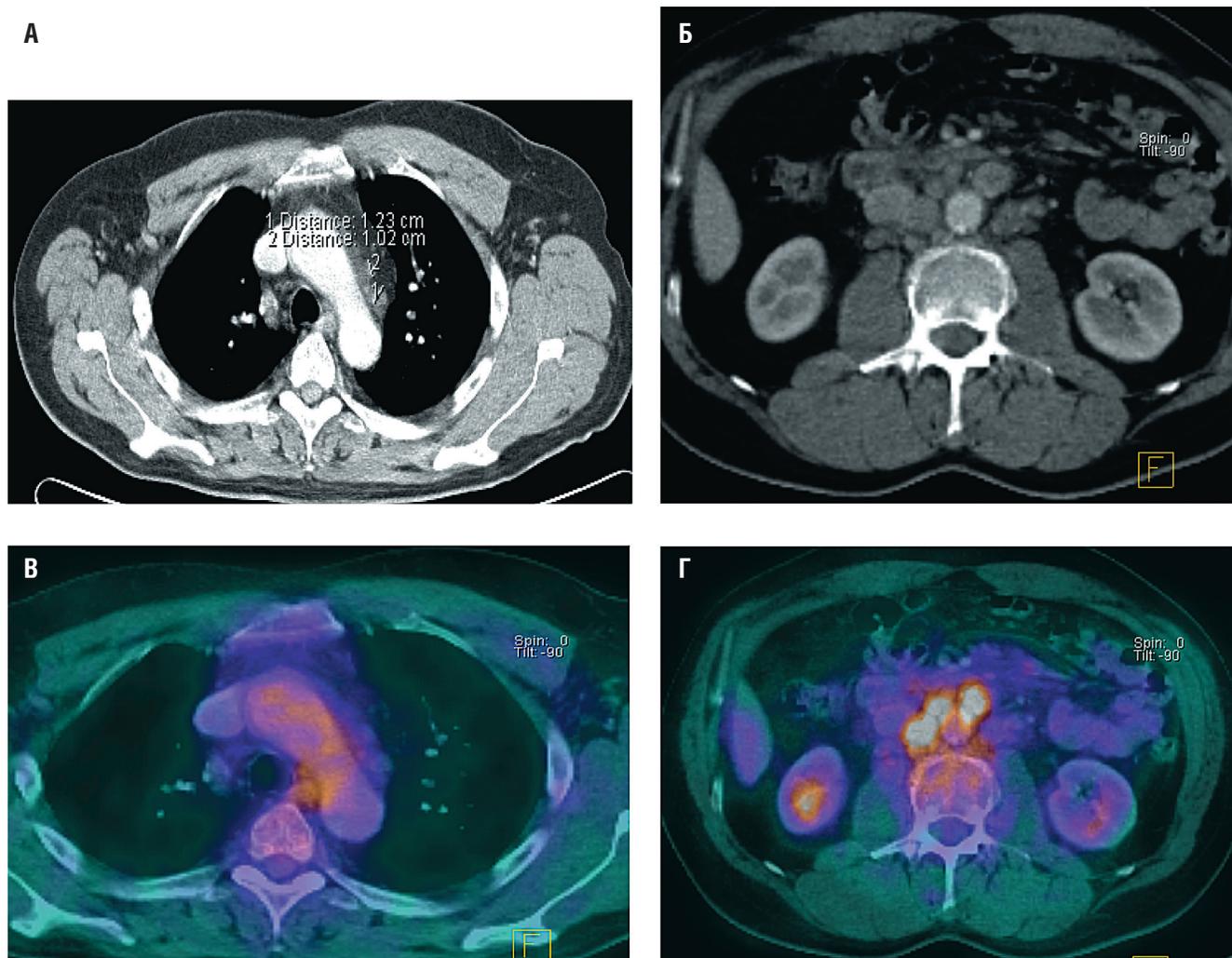


Рис. 6. Рецидив лимфомы Ходжкина после химиотерапии. При КТ (А, Б) видимых структурных изменений не определяется. При ПЭТ/КТ (В, Г) визуализируется гиперфиксация ФДГ в лимфатических узлах парааортальной группы. Лимфатические узлы средостения без патологических изменений

- неровные контуры анастомоза на уровне опухоли;
- инфильтрация прилежащей клетчатки;
- наличие зоны гиперфиксации ФДГ.

Ранний рецидив при злокачественных новообразованиях желудочно-кишечного тракта проявлялся в течение первых 2 лет после оперативного вмешательства, поздний — спустя 2 года и более.

Критериями рецидива лимфомы Ходжкина и неходжкинских лимфом (рис. 6), по данным ПЭТ/КТ, явились:

- выявление нового поражения или увеличение размеров ранее пораженных областей более чем на 50% при условии уже существующей положительной динамики от проводимой терапии;
- увеличение наибольшего диаметра любого ранее пораженного лимфатического узла с раз-

мерами свыше 1 см по короткой оси более чем на 50%;

- увеличение суммарного объема более чем одного лимфатического узла более чем на 50%;
- повышение интенсивности метаболизма РФП в ранее пораженных лимфатических узлах и органах.

При сравнении эффективности КТ, ПЭТ и ПЭТ/КТ в выявлении рецидивов при злокачественных новообразованиях органов грудной клетки и брюшной полости ПЭТ/КТ превосходит КТ и ПЭТ по отдельности. При ПЭТ/КТ чувствительность составила 98%, специфичность — 97%, точность — 96%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенного исследования совмещенную ПЭТ/КТ с ФДГ необходимо выполнять

больным со злокачественными образованиями органов грудной клетки и брюшной полости для проведения контроля эффективности проведенного хирургического, химиотерапевтического и лучевого исследования.

Проведение совмещенной ПЭТ/КТ в большинстве случаев позволяет установить наличие рецидивов до клинических проявлений и играет важную роль при осуществлении динамического наблюдения за онкологическими больными.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксель Е.М., Давыдов М.И., Ушакова Т.И. Злокачественные новообразования желудочно-кишечного тракта: основные статистические показатели и тенденции. *Совр. онкол.* 2001; 4: 141–145.
2. Портной М. Некоторые вопросы лучевой диагностики рака толстой кишки. *Вестн. рентгенологии и радиологии.* 2004; 2: 20–33.
3. Рязанов В.В. Возможности совмещенной позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии в диагностике и стадировании опухолей толстой кишки. *Вестник Российской Военно-медицинской академии.* 2008; №1 (21): 144–149.
4. Рязанов В.В. Возможности совмещенного позитронно-эмиссионного и компьютерного сканирования в оценке результатов комбинированного лечения новообразований пищеварительного тракта. *Вестник Российской Военно-медицинской академии.* 2008; № 2 (22): 100–103.
5. Станжевский А.А. Разработка методов совмещения лучевых мультимодальных изображений и их применение в клинике. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. СПб., 2004.
6. Труфанов Г.Е., Рязанов В.В. Совмещенное позитронно-эмиссионное и компьютерное сканирование в диагностике и определении стадии новообразований пищевода и желудка. *Вестник Российской Военно-медицинской академии.* 2008. № 2 (22): 15–22.
7. Coleman R. E. Clinical PET in oncology. *Clin. positron. imaging.* 1998; 1 (2): 15–30.
8. Delbeke D., Martin W. H. PET and PET-CT for evaluation of colorectal carcinoma. *Semin. nucl. med.* 2004; 34 (3): 209–223.
9. Fukunaga T., Okazumi S., Koyde Y. Evaluation of esophageal cancer using 18-fluorodeoxyglucose PET. *J. nucl. med.* 1998; 39 (9): 1002–1007.
10. Goldberg H. I., Margulis A. R. Gastrointestinal radiology in the United States: an overview of the past 50 year. *Radiology.* 2000; 216 (1): 1–7.
11. Harisinghani M. G. et al. Halo sign: useful CT sign for differentiating benign from malignant colonic disease. *Clin. radiol.* 2003; 58 (4): 306–310.
12. Kinkel K. et al. Detection of hepatic metastases from cancer of the gastrointestinal tract by using non invasive imaging

- methods (US, CT, MRI imaging, PET): a meta-analysis. *Radiology.* 2002; 224 (6): 748–756.
13. Larson S. M. Tumor treatment response based on visual and quantitative changes in global tumor glycolysis using PET-FDG imaging. *Clin. positron. imaging.* 1999; 2 (2): 159–171.
14. Meta J. et al. Impact of 18F-FDG PET on managing patients with colorectal cancer: the referring physician's perspective. *J. nucl. med.* 2001; 42 (6): 586–590.
15. Stokkel M. P. M., Draisma A., Pauwels E. K. J. Positron emission tomography with 2-F-18-fluoro-2-deoxy-D-glucose in oncology, part IIIB. *J. cancer. res. clin. oncol.* 2001; 127 (2): 278–285.
16. Townsend D. W. et al. The SMART scanner: a combined PET/CT tomograph for clinical oncology. *Radiology.* 1998; 209 (31): 169–170.
17. Wahl R. L. et al. Anatomometabolic tumor imaging: fusion of FDG PET with CT and MRI to localize foci of increased activity. *J. n. med.* 1993; 34 (3): 1190–1197.
18. Yoshimoto M. et al. Characterization of acetate metabolism in tumor cells in relation to cell proliferation: acetate metabolism in tumor cells. *Nucl. med. biol.* 2001; 28 (4): 117–122.

REFERENCES

1. Aksel' E. M., Davydov M. I., Ushakova T. I. Zlokachestvennye novoobrazovaniya zheludochno-kishechnogo trakta: osnovnye statisticheskie pokazateli i tendentsii. [Malignant new growths of digestive tract: main statistics and tendencies]. *Sovr. onkol.* 2001; 4: 141–145.
2. Portnoy M. Nekotorye voprosy luchevoy diagnostiki raka tolstoy kishki. [Some questions of radiodiagnosis of a colon cancer]. *Vestn. rentgenologii i radiologii.* 2004; 2: 20–33.
3. Ryazanov V. V. Vozmozhnosti sovmeshchennoy pozitronno-emitsonnoy i komp'yuternoy tomografii v diagnostike i stadirovanii opukholey tolstoy kishki. [Possibilities of the combined positron and issue and computer tomography in diagnostics and a stadirovaniye of tumors of a thick gut]. *Vestnik Rossiyskoy Voenno-meditsinskoy akademii.* 2008; №1 (21): 144–149.
4. Ryazanov V. V. Vozmozhnosti sovmeshchennoy pozitronno-emitsonnoy i komp'yuternogo skanirovaniya v otsenke rezul'tatov kombinirovannogo lecheniya novoobrazovaniy pishchevaritel'nogo trakta. [Possibilities of the combined positron and issue and computer scanning in assessment of results of the combined treatment of new growths of a digestive tract]. *Vestnik Rossiyskoy Voenno-meditsinskoy akademii.* 2008; № 2 (22): 100–103.
5. Stanzhevskiy A. A. Razrabotka metodov sovmeshcheniya luchevykh mul'timodal'nykh izobrazheniy i ikh primeneniye v klinike. [Development of methods of combination of beam multimodal images and their application in clinic]. PhD-thesis. SPb., 2004.
6. Trufanov G. E., Ryazanov V. V. Sovmeshchennoe pozitronno-emitsonnoe i komp'yuternoe skanirovaniye v diagnostike i

- opredelenii stadii novoobrazovaniy pishchevoda i zheludka. [The combined positron and issue and computer scanning in diagnostics and definition of a stage of new growths of a gullet and stomach]. Vestnik Rossiyskoy Voenno-meditsinskoy akademii. 2008. № 2 (22): 15–22.
7. Coleman R. E. Clinical PET in oncology. Clin. positron. imaging. 1998; 1 (2): 15–30.
 8. Delbeke D., Martin W. H. PET and PET-CT for evaluation of colorectal carcinoma. Semin. nucl. med. 2004; 34 (3): 209–223.
 9. Fukunaga T., Okazumi S., Koyde Y. Evaluation of esophageal cancer using 18-fluorodeoxyglucose PET. J. nucl. med. 1998; 39 (9): 1002–1007.
 10. Goldberg H. I., Margulis A. R. Gastrointestinal radiology in the United States: an overview of the past 50 year. Radiology. 2000; 216 (1): 1–7.
 11. Harisinghani M. G. et al. Halo sign: useful CT sign for differentiating benign from malignant colonic disease. Clin. radiol. 2003; 58 (4): 306–310.
 12. Kinkel K. et al. Detection of hepatic metastases from cancer of the gastrointestinal tract by using non invasive imaging methods (US, CT, MRI imaging, PET): a meta-analysis. Radiology. 2002; 224 (6): 748–756.
 13. Larson S. M. Tumor treatment response based on visual and quantitative changes in global tumor glycolysis using PET-FDG imaging. Clin. positron. imaging. 1999; 2 (2): 159–171.
 14. Meta J. et al. Impact of 18F-FDG PET on managing patients with colorectal cancer: the referring physician's perspective. J. nucl. med. 2001; 42 (6): 586–590.
 15. Stokkel M. P. M., Draisma A., Pauwels E. K. J. Positron emission tomography with 2-F-18-fluoro-2-deoxy-D-glucose in oncology, part IIIB. J. cancer. res. clin. oncol. 2001; 127 (2): 278–285.
 16. Townsend D. W. et al. The SMART scanner: a combined PET/CT tomograph for clinical oncology. Radiology. 1998; 209 (31): 169–170.
 17. Wahl R. L. et al. Anatomometabolic tumor imaging: fusion of FDG PET with CT and MRI to localize foci of increased activity. J. n. med. 1993; 34 (3): 1190–1197.
 18. Yoshimoto M. et al. Characterization of acetate metabolism in tumor cells in relation to cell proliferation: acetate metabolism in tumor cells. Nucl. med. biol. 2001; 28 (4): 117–122.