

УДК 616-006.441-073.756.8
© Соболева В.Л., 2011.

ПОЗИТРОННО - ЭМИССИОННАЯ ТОМОГРАФИЯ - СОВРЕМЕННАЯ ДИАГНОСТИКА ЛИМФОМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Соболева В.Л.

Луганский областной клинический онкологический диспансер.

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), она же двухфотонная эмиссионная томография - радионуклидный томографический метод исследования внутренних органов человека или животного. Метод основан на регистрации пары гамма-квантов, возникающих при аннигиляции позитронов. Позитроны возникают при позитронном бета-распаде радионуклида, входящего в состав радиофармпрепарата, который вводится в организм перед исследованием [1].

ПЭТ – это развивающийся диагностический и исследовательский метод ядерной медицины. В основе этого метода лежит возможность при помощи специального детектирующего оборудования (ПЭТ-сканера) отслеживать распределение в организме биологически активных соединений, меченных позитронизлучающими радиоизотопами. Потенциал ПЭТ в значительной степени определяется арсеналом доступных меченых соединений — радиофармпрепаратов (РФП). Именно выбор подходящего РФП позволяет изучать с помощью ПЭТ такие разные процессы, как метаболизм, транспорт веществ, лиганд-рецепторные взаимодействия, экспрессию генов и т. Д. Использование РФП, относящихся к различным классам биологически активных соединений, делает ПЭТ достаточно универсальным инструментом современной медицины. Поэтому разработка новых РФП и эффективных методов синтеза уже зарекомендовавших себя препаратов в настоящее время становится ключевым этапом в развитии метода ПЭТ [1].

Первое исследование, сообщающее об использовании ПЭТ при лимфоме, опубликовано R. Paul в 1987г. [2]. Эта и последующие работы продемонстрировали активный захват глюкозы при большинстве лимфом. Опухоли имеют ускоренный гликолиз, $^{18}\text{F-FDG}$ задерживается в тканях с повышенной метаболической активностью по сравнению с нормальными тканями. Сканирование всего тела дает с $^{18}\text{F-FDG}$ дает уникальную возможность качественно оценить метаболический процесс *in vivo* (рисунок 1). Полученные данные преобразуются в томографические образы, при этом обнаруживаются поражения диаметром от 4 до 5 мм, которые качественно или количественно оцениваются, специальной программой вычисляется стандартный показатель захвата глюкозы (Standardized Uptake Value, SUV_{max}) [1, 3].

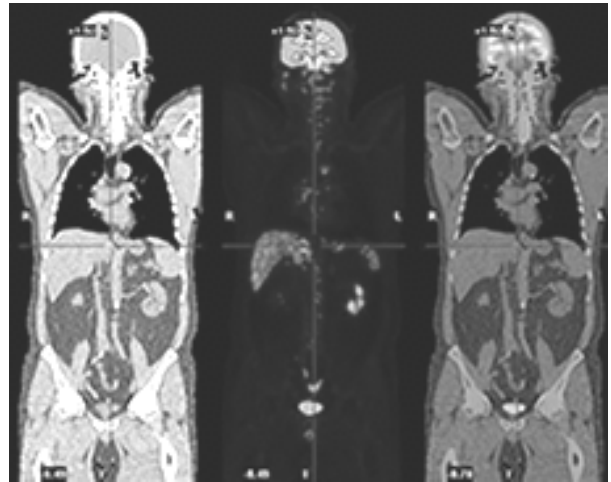


Рис. 1. Позитронно – эмиссионная томография.

Значение ПЭТ при первичном стадировании больных с лимфомами велико. В пределах исследования становится возможной оценка лимфоидных органов всех регионов тела и экстралимфатических органов, при этом размер лимфоузла не имеет принципиального значения. Однако ряд патологических органов остается без гистологической верификации, и в этом случае будет иметь значение динамическое наблюдение за больными в процессе терапии. Высокая точность при стадировании лимфом была показана при нодальных и экстранодальных поражениях, в т.ч. костного мозга. Ложноположительное заключение ПЭТ о диффузном поражении костного мозга при ЛХ может быть связано с реактивной миелоидной гиперплазией, особенно после полихимиотерапии (ПХТ) и использования гранулоцитарных колониестимулирующих факторов [4, 5], что конечно не исключает проведение диагностической трепанобиопсии костного мозга, но может заменить его сцинтиграфию при первичном стадировании лимфом [6]. ПЭТ иногда обнаруживает дополнительное вовлечение лимфоузлов, не выявленное другими методами [7, 8, 9], а также экстранодальные [10]. При вовлечении селезенки ПЭТ – исследование является более точным, чем рентгеновская компьютерная томография (РКТ) [11]. Данные, касающиеся головного мозга, противоречивы [12].

По данным I. Buchmann и соавт., чувствительность ПЭТ при поддиафрагмальном поражении лимфоузлов ниже, чем при наддиа-

фрагмальному їх вовлеченню [13]; при поразенні лимфоузлів середостення чутливість складала 91 %, абдомінальних і тазових лимфоузлів – 75 %, периферических – 83 %, а різниця чутливості методу між різними областями тіла була більше у ПЭТ, ніж у РКТ [14].

По даним різних авторів, вихідна чутливість ПЭТ при дифузній В-крупноклеточній Неходжкінській лимфомі (НХЛ) може досягати 100 %, ЛХ і фолликулярній лимфомі – 98 %, лимфомі зони мантиї – 67 %, периферическої Т-клеточній лимфомі – 40 %. При МALT-лимфомах ЖКТ даний показувач, як правило, не перевищує 54-64 % [13, 15].

Дані ПЭТ-дослідження до лікування (специфічність, чутливість, діагностическа точність) значительно перевищують результати РКТ і складають 85-98 % як при ЛХ, так і при дифузній В-крупноклеточній НХЛ. При цьому змінення стадії захворювання коливається при різних видах лимфом в широкій межах (10-60 %), частіше в сторону підвищення, що може змінювати план лікування. При ЛХ змінення стадії виявлено у 10-30 % хворих, але тільки у меншості з них повлекло серйозну коррекцію лікування [16].

При ЛХ доведено значительне прогностическе значення ПЭТ після 1-2 циклів ПХТ для визначення дальнішої тактики терапії [17]. При цьому, з однієї сторони, виділяється група пацієнтів, котрим достатньо мінімального об'єму лікування, а з другої – ті пацієнти, кому показана інтенсивна терапія з самого початку. В той же час ПЭТ – дослідження не є діагностическою панацеєю і може давати суттєве кількість ложнопозитивних результатів, зокрема, при бактеріальних інфекціях, лікарське токсичності, після лікування в перші 2-3 міс., після терапії колонієстимулюючими факторами. Крім того, активне накоплення ^{18}F -FDG виявлено при туберкульозі, грибкових інфекціях, саркоїдозі. Низьке накоплення ^{18}F -FDG відмічено при слабо проліферуючих опухольках, активне – при погано диференційованих швидкозростаючих новоутвореннях. Поразення ЦНС може залишатися незамеченим із-за активного накоплення ^{18}F -FDG в нормальну мозгову тканину, для виявлення опухолі мозку потрібні спеціальні техніческі умови. К позитивним результатам ПЭТ-дослідження в процесі і після лікування лимфом слід відноситися з обережністю і завжди враховувати інші методи клініческої, лікувальної і лабораторної діагностики [18].

Оцінка результатів ПЭТ після повного

курсу лікування, включаючи лікувальну терапію, важливо і часто необхідно в зв'язі з наявністю хворих в неопределенній повній ремісії з залишковими опухольковими масами, встановлюваними традиційними методами діагностики [17, 18]. Багато авторів вважають, що прогностическа роль ПЭТ після лікування вище, ніж роль РКТ. Її значення велико при визначенні чутливості до ПХТ пацієнтів з лимфомами, оцінці залишкових опухолькових мас. Однак важливо пам'ятати, що негативні результати ПЭТ не виключають резидуальної хвороби, а позитивні – не завжди вказують на активне захворювання. ПЭТ – дослідження слід проводити через 3-4 тижні після ПХТ і через 3 місяці після закінчення лікувальної терапії [19]. При НХЛ проміжтуттєве ПЭТ-дослідження після 2 циклів ПХТ більш інформативно, ніж скінтингграфія з ^{67}Ga -цитратом [19]. По обобщеним даним, позитивна прогностическа цінність проміжтуттєвої ПЭТ при ЛХ і НХЛ сумарно складає 91 %, а після закінчення ПХТ – 85 %; негативна прогностическа цінність – 79 і 90 % відповідно [19].

Аналізуючи 57 статей, опублікованих в світовій друці в 2000-2008 рр., А.І. Асланиди і співавт. приходять до висновку, що значення ПЭТ при ЛХ і агресивних НХЛ особливо велико для вихідної діагностики очагового і дифузного поразення селезінки, дифузного вовлечення печінки, кісток, кісткового мозку [18]. По чутливості і специфічності ПЭТ-дослідження суттєво перевищує скінтингграфію з ^{67}Ga -цитратом, а точність в визначенні стадії складає 95 %, тоді як при стандартних методах – тільки 60-70 %. ПЭТ перевищує РКТ в точності оцінки ефективності проведеного лікування і грає важливу роль для виявлення рецидиву захворювання. З обмежень ПЭТ відмічають неможливість оцінки очагів менше 0,5 см накоплення ^{18}F -FDG в очагу запалення, відсутність анатоміческих орієнтирів. Останній недолік усувається з допомогою ПЭТ/РКТ-технологій.

Таким чином, ^{18}F -FDG ПЭТ-дослідження може ефективно використовуватися при стадірованні, в процесі і після лікування хворих ЛХ і НХЛ. Однак позитивні результати ПЭТ необов'язательно свідчать про наявність захворювання і вимагають підтвердження іншими методами або спостереженням в процесі лікування. З часом ложнопозитивні дані ПЭТ-дослідження можуть стати негативними. Очевидно, що спільне використання ПЭТ і РКТ збільшує діагностическу специфічність, хоча по окремішності їх специфічність порівняно, але чутливість ПЭТ вище.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Позитронно – емісійна томографія. Руководство для лікарів / Під ред. А.М. Гранова, Л.А.

Тютіна // СПб.: Фоліант. - 2008. - 368с.

2. Paul R. Comparison of ^{18}F -FDG and gallium-67

- citrate imaging for detection of lymphoma / **R. Paul** // J. Nucl. Med. – 1987. - №28. - P. 288-292.
3. **Shaw A., Dixon A.** Imaging. In Lymphoma / **A. Shaw, A. Dixon, R. Marcus** // New York Cambridge Medicine. - 2007. - P.19-31.
4. Defection of lymphoma in bone marrow by whole-body positron emission tomography / **R. Carr, S.F. Barrington, B. Madan [et al.]** // Blood. – 1998. - №91. – P. 3340-3346.
5. Diffuse bone marrow involvement of Hodgkin lymphoma mimics hepatopoietic cytokine-mediated FDG uptake on FDG PET imaging / **S.B. Chiang, A. Rebenslock, L. Guan [et al.]** // Clin. Nucl. Med. – 2003. - №28. - P. 674-676.
6. 18-F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography as a new approach to detect lymphomatous bone marrow / **F. Moog, M. Bangerter, J. Kotzerke [et al.]** // J. Clin. Oncol. – 1998. - №16. – P. 603-609.
7. Whole body FDG-PET imaging for staging of Hodgkin disease and lymphoma / **C. Hoh, J. Glaspy, P. Rosen [et al.]** // J. Nucl. Med. – 1997. - №38. – P. 343-348.
8. Lymphoma: role of wholebody 2-deoxy-2-[F-18] fluoro-D-glucose PET in nodal staging / **F. Moog, M. Bangerter, C.G. Diederichs [et al.]** // Radiology. – 1997. - №203. – P. 765-800.
9. Positron emission tomography (PET) with ¹⁸F-FDG for the staging of low grade non Hodgkin lymphoma (NHL) / **G. Jerusalem, Y. Beguin, F. Najjar [et al.]** // Ann. Oncol. – 2001. - №12. – P. 825-830.
10. Extranodal malignant lymphoma: detection with FDG PET versus CT / **F. Moog, M. Bangerter, C.G. Diederichs [et al.]** // Radiology. – 1998. - №206. – P. 475-481.
11. ¹⁸F-FDG PET versus CT for evaluating the spleen during initial staging of lymphoma / **J.N. Rini, J.C. Leonidas, M.B. Tomas, C.J. Palestro** // J. Nucl. Med. – 2003. - №44. – P. 1072-1074.
12. **Kostakoglu L., Goldsmith S.J.** Fluorine - ¹⁸F-FDG positron emission tomography in the staging and follow-up of lymphoma: is it time to shift gears? / **L. Kostakoglu, S.J. Goldsmith** // Eur. J. Nucl. Med. – 2000. - №27. – P. 1564-1578.
13. 2-(Fluorine-18)-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography in the detection and staging of malignant lymphoma / **I. Buchmann, M. Reinhardt, K. Eisner [et al.]** // Cancer. – 2001. - №91. – P. 889-899.
14. Whole body «F-FDG-PET for the evaluation of patients with Hodgkin's disease and non Hodgkin lymphoma» / **G. Jerusalem, V. Wariand, F. Najjar [et al.]** // Nucl. Med. Communl. – 1999. - №20. – P. 13-30.
15. Utility of FDG-PET scanning in lymphoma by WHO classification / **R. Elstrom, L. Guan, G. Baker [et al.]** // Blood. – 2003. - №101. – P. 3875-3876.
16. **Cheson B.** Current role and future of PET in Hodgkin's lymphoma / **B. Cheson** // Haematologica. – 2007. №5. - abst. 1068.
17. Early interim FDG-PET over-shadows the prognostic role of IPS in advanced-stage Hodgkin's lymphoma treated by conventional ABVD therapy / **A. Gallamini, M. Hutchins, I. Rigacci [et al.]** // Haematologica. – 2007. - №5 (32). - abst. C022.
18. Значення позитронно – емісійної томографії у больных лимфомами / **Асланиди І.П., Мухортова О.В. Шурупова І.В. [и др.]** // Соврем. онкол. – 2008. - №10(3). - стр. 69-70.
19. **Jerusalem G., Hustinx R.** Nuclear medicine. In: The Lymphomas, 2nd edn. / **G. Jerusalem, R. Hustinx** // Philadelphia Saunders Elsevier. - 2006. - P. 189-202.

Соболева В.Л. Позитронно – емісійна томографія - сучасна діагностика лімфом (огляд літератури) // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, №1. – С. 195-197.

Позитронно – емісійна томографія (ПЕТ) виконується при лімфомах Ходжкина та Неходжкінських лімфомах для встановлення стадії, планування променевої терапії, оцінці остаточних пухлинних мас, виявлення рецидивів, для подальшого спостереження за хворими, а також оцінці прогноза.

Ключові слова: позитронно-емісійна томографія, діагностика, лімфома.

Соболева В.Л. Позитронно – миссионная томография - современная диагностика лимфом (обзор литературы) // Украинский медицинский альманах. – 2012. – Том 15, №1. – С. 195-197.

Позитронно – эмиссионная томография (ПЭТ) выполняется при лимфомах Ходжкина та Неходжкінських лімфомах для установления стадии заболевания, планирования лучевой терапии, оценке остаточных опухолевых масс, выявление рецидивов, для дальнейшего наблюдения за больными, а также оценке прогноза.

Ключевые слова: позитронно – эмиссионная томография, диагностика, лимфома.

Soboleva V.L. Positron emission tomography - modern diagnostics of lymphoma (the literature review) // Украинский медицинский альманах. – 2012. – Том 15, №1. – С. 195-197.

The use of positron emission tomography (PET) in the staging planning of radiotherapy, evaluation of tumor response, relapses, prognosis is today considered part of the management of lymphoma patients.

Key words: positron emission tomography, diagnostics, lymphoma.

Надійшла 19.11.2011 р.
Рецензент: проф. Л.О.Шкондін