

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

А. Абрамюк<sup>1</sup>, К. Цюфель<sup>2</sup>,  
А. Кох<sup>1</sup>, С. Токалов<sup>1</sup>,  
Ю. Іванів<sup>3</sup>, Д. Мечев<sup>4</sup>,  
Н. Абольмаалі<sup>1</sup>

<sup>1</sup>OncoRay — Центр радіаційних досліджень в онкології,

<sup>2</sup>Клініка і Поліклініка радіонуклідної діагностики медичного факультету ім. Карла Густава Каруса Дрезденського Технічного університету, Дрезден, Німеччина,

<sup>3</sup>Кафедра променевої діагностики ФПДО Львівського державного медичного університету ім. Данила Галицького,

<sup>4</sup>Кафедра радіології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, Київ

## Ретроспективний аналіз результатів комбінованих <sup>18</sup>F-ФДГ ПЕТ/КТ-досліджень при злоякісних новоутворах

Retrospective analysis of the findings of combined <sup>18</sup>F-FDG PET/CT investigations in malignant tumors

**Цель работы:** Оценка диагностической роли комбинации КТ и ПЭТ с Фтор-18 флюородексоглюкозой (<sup>18</sup>F-ФДГ ПЭТ) при использовании ПЭТ/КТ у больных со злокачественными новообразованиями.

**Материалы и методы:** С использованием ПЭТ/КТ исследованы 595 пациентов, протоколы КТ оценивались радиологами-диагностами индивидуально, <sup>18</sup>F-ФДГ ПЭТ проводили через 60 мин после внутривенного введения 270–370 МБк радиофармпрепарата. Радиолог-диагност и специалист ядерной медицины сразу совмещали результаты исследований по своим специальностям.

**Результаты:** В 56 % наблюдений информация, полученная при КТ или ПЭТ, была достаточной для решения конкретных клинических задач, у 15 % больных была необходима комбинация КТ/ПЭТ. У 24 % диагноз ставился только на основании ПЭТ и у 5 % — только на основании КТ.

Суммарно результаты КТ соответствовали окончательному диагнозу у 61 %, а <sup>18</sup>F-ФДГ ПЭТ — у 80 % больных.

**Выводы:** Результаты исследований свидетельствуют о высокой информативности каждого из методов (ПЭТ и КТ) в диагностике онкологических заболеваний. Комбинированный подход ПЭТ/КТ значительно расширяет возможности диагностики, оценки локального распространения, а также диссеминации процесса.

По результатам ретроспективного анализа окончательный диагноз у 15 % больных устанавливался только при комбинации ПЭТ/КТ. Совместный анализ метаболических (ПЭТ) и морфологических (КТ) данных специалистами лучевой и радионуклідной диагностики улучшает эффективность результатов исследований и снижает количество ложноположительных и ложноотрицательных заключений.

**Ключевые слова:** злокачественные опухоли, ПЭТ/КТ, диагностическая достоверность.

**Objective:** To assess the diagnostic role of combination of CT and PET with F-18 fluorodeoxyglucose (<sup>18</sup>F-FDG PET) in patients with malignant tumors.

**Material and Methods:** CT/PET were used to investigate 595 patients. CT protocols were assessed by radiologists individually. <sup>18</sup>F-FDG PET was performed 60 min after intravenous administration of 270-370 MBq of the radiopharmaceutical. The radiologist and nuclear medicine specialist immediately compared the received findings.

**Results:** In 56% of cases the information received at CT and PET was sufficient to solve definite clinical tasks. In 15% of cases CT/PET combination was necessary. In 24% the diagnosis was made using only PET findings, in 5% - only CT findings. In total CT findings corresponded to the final diagnosis in 61% of cases, <sup>18</sup>F-FDG PET in 80% of cases.

**Conclusion:** The findings of the research suggest high informativity of each method (PET and CT) in diagnosis of tumors. Combination of CT and PET expands the capabilities of diagnosis, assessment of local involvement and dissemination of the process. Retrospective final analysis shows that in 15% of patients the final diagnosis can be made only at combination of PET and CT. Simultaneous analysis of metabolic (PET) and morphological (CT) findings by radiologists and nuclear medicine specialists improves the efficacy of the investigations and reduces the number of false-positive and false-negative conclusions.

**Key words:** malignant tumors, PET/CT, diagnostic significance.

За неповне десятиліття після впровадження в онкологічну практику поєднана позитронно-емісійна/комп'ютерна томографія (ПЕТ/КТ) зарекомендувала себе як один із найперспективніших методів діагностики та визначення стадії пухлин, планування й оцінки ефективності протипухлинної терапії [1, 2].

Завдяки великому арсеналу радіонуклідних маркерів (<sup>18</sup>F-флюородексоглюкоза, <sup>18</sup>F-флюоромізонідазол, <sup>15</sup>O-Н<sub>2</sub>O та ін.) ПЕТ-складова поєднаних ПЕТ/КТ дозволяє отримувати унікальну інформацію про метаболізм і оксигенацію новоутворів, наявність і поширеність у них гіпоксичних ареалів. Висока чутливість ПЕТ

при диференціації життєдіяльної пухлинної маси та залишкової фіброзної тканини, дає змогу своєчасно виявляти рецидиви захворювання впродовж подальших спостережень після завершення лікування [3–5].

Відмінна просторова розрізнявальна здатність КТ-складової забезпечує високу інформативність ПЕТ/КТ при визначенні місцевого поширення патологічного процесу, виявленні дрібних патологічних осередків [2, 6, 7]. Крім того, використання КТ для корекції атенуації скорочує тривалість ПЕТ-обстежень на 30–40 % та підвищує якість ПЕТ-зображень [8].

При поєднаних ПЕТ/КТ прийнято застосовувати комбінації ПЕТ з низькодозовою та стандартно-дозовою КТ. При цьому вибір протоколу обстеження визначається, з одного боку, клінічними потребами, а з іншого — ризиком додаткового променевого навантаження на пацієнта [9]. Однак досі недостатньо досліджено внесок окремо КТ- та ПЕТ-складових у сукупну інформативність методу. Темою дискусій залишаються питання використання при ПЕТ/КТ стандартно-дозових нативних (без внутрішнього контрастування) та контрастно підсиленних КТ. Немає також єдиної думки щодо стандартизації ПЕТ/КТ-протоколів обстежень [10, 11].

Метою даної роботи було оцінити діагностичну значущість кожного з методів у поєднаних ПЕТ/КТ, проаналізувати доцільність проведення контрастно підсиленних КТ на доповнення до низько- та стандартно-дозових нативних КТ. Крім того, було важливо визначити, чи впливає на результативність висновків спільний перегляд знімків ПЕТ і КТ спеціалістами.

## Методика дослідження

Ретроспективно проаналізовані результати ПЕТ/КТ-досліджень 595 онкологічних хворих (пухлини шлунково-кишкового тракту — 28 %, недрібноклітинний рак легень — 27 %, пухлини голови та шиї — 18 %, злоякісні лімфоми — 18 %, інші захворювання — 9 %), яких обстежували на базі медичного факультету Дрезденського Технічного університету. Всі обстеження виконували на комбінованому ПЕТ/КТ-сканері (Biograph 16, Сіменс, Німеччина).

Здійснювали ПЕТ-обстеження через 45–60 хв після внутрішнього введення 340,0 МБк радіофармпрепарату  $^{18}\text{F}$ -флюороредоксиглюкози ( $^{18}\text{F}$ -ФДГ) згідно з прийнятим протоколом.

Залежно від клінічних показань застосовували три різних протоколи КТ-досліджень:

стандартно-дозовою КТ без внутрішнього введення контрастних речовин, напруга на трубці 120 кВ, струм 100 мА). КТ-дані використовували як для корекції атенуації ПЕТ-зображень, так і для діагностики (235 випадків);

низькодозовою КТ (напруга на трубці 120 кВ, струм 10 мА), яку застосовували тільки з метою корекції атенуації ПЕТ-зображень (360 випадків);

у 64 % випадків (за необхідності визначення стадії захворювання та при плануванні оперативного втручання та рестадіюванні) додатково проводилася стандартно-дозова КТ з внутрішнім введенням контрастних речовин.

В усіх випадках КТ-обстеження охоплювало зону від основи черепа до проксимальної третини стегна. З метою оптимізації дози застосовували 4D-Care Dose-методику. Аналіз ПЕТ/КТ-зображень виконували за допомогою програм E-soft, Viewer, 3D та TrueD (Сіменс, Німеччина).

Для статистичного опрацювання даних застосовували пакет програм Microsoft Excel та Statistica 6.0. Результати представляли як середні значення  $\pm$  середнє квадратичне відхилення, з'ясовували вірогідність відмінностей середніх значень у групах порівняння з використанням критерію Стьюдента.

## Результати та їх обговорення

Майже в 56 % випадків (332 хворих) інформації кожного з методів (ПЕТ чи КТ) було достатньо для визначення подальшої лікувальної тактики. Це, зокрема, стосувалося новоутворів легень у першій та другій клінічних стадіях (рис. 1).

Однак в окремих випадках (15 % від загальної кількості обстежених хворих) лише поєднання результатів обох методів дозволило зробити правильний діагностичний висновок. Фузіонування ПЕТ/КТ-зображень передусім було необхідним для уточнення локалізації осередку підвищеного накопичення радіофармпрепарату.

Як приклад, пацієнтка Х., 30 років, з меланоною підборіддя (рис. 2). Локальне накопичення  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ( $\text{SUV}_{\text{max}} = 5$ ) в малому тазі за даними ПЕТ було розцінено як метастатичне ураження лімфатичних вузлів. При КТ виявлено девіацію матки вліво та атипово високе розташування лівого яєчника. На основі поєднання результатів ПЕТ- і КТ-зображень поставлено діагноз лівобічного сальпінгіту, верифікований подальшими клініко-лабораторними дослідженнями.

У понад 24 % випадків (142 хворих) при підозрі на метастатичне ураження морфологічно не збільшених лімфатичних вузлів, оцінці вітальності резидуальної пухлинної тканини та ураженні кісткового мозку при гематологічних

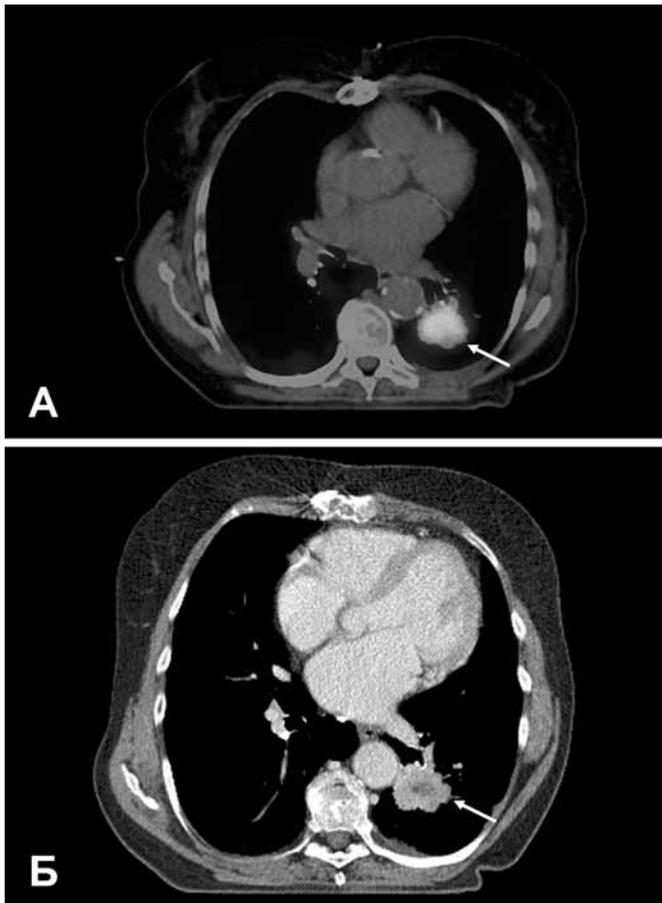


Рис. 1. Недрібноклітинний рак нижньої частки лівої легені, стадія ІВ. Візуалізація пухлини при ПЕТ (А) та КТ (Б) (позначено стрілками)

Fig. 1. Stage 1B non-small-cell cancer of the left lung lower lobe. The tumor visualization at PET (A) and CT (B) (arrows)

захворюваннях достатню для прийняття клінічного рішення інформацію було отримано тільки за допомогою методу ПЕТ. Як ілюстрацію наведено дані пацієнта В., 67 років, з негоджкінською лімфомою та метастатичним ураженням кісток таза (рис. 3). Не виявлені при КТ множинні кісткові метастази було діагностовано на основі інтенсивного накопичення  $^{18}\text{F}$ -ФДГ.

На противагу цьому, в понад 5 % випадків (30 хворих) відповідь на поставлені клінічні питання було отримано тільки на основі даних КТ. У переважній більшості випадків це стосувалося визначення локального поширення пухлинного процесу при плануванні об'єму оперативного втручання, а також виявлення невеликих за розмірами (до 10 мм) метастазів у легені та печінку при новоутворах різних локалізацій, наприклад, як у пацієнта М., 49 років, з пухлиною товстого кишечника (рис. 4). При КТ було виявлено множинні легеневі метастази,

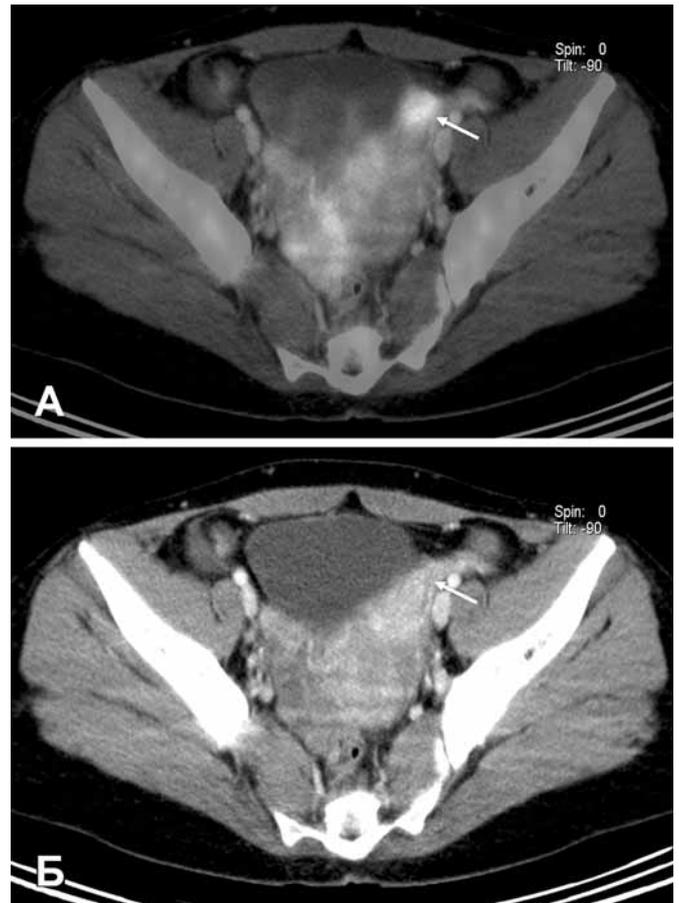


Рис. 2. Злоякісна меланома підборіддя, І стадія. Підозра на метастатичне ураження тазових лімфатичних вузлів при ПЕТ (А). Лівобічний сальпінгіт при фузійованні ПЕТ/КТ-зображень (Б) (позначено стрілками)

Fig. 2. Stage 1 malignant melanoma of the chin. Suspected metastases of pelvic lymph nodes at PET (A). Left salpingitis at PET/CT image fusion (B) (arrows)

які не візуалізувалися при ПЕТ. Загалом результати КТ були задовільними в близько 61 % випадків (362 хворих) і ПЕТ — у 80 % (476 хворих).

Упродовж 12 місяців співпраці помітно зростає ефективність інтерпретації ПЕТ/КТ-зображень лікарями радіонуклідної і променевої діагностики. Так, завдяки комплексному підходу до аналізу результатів профільного методу з одночасним урахуванням даних супровідного методу, інформативність висновків спеціалістів радіонуклідної діагностики (відповідальних за ПЕТ) та спеціалістів променевої діагностики (відповідальних за КТ) зростає в середньому на 11 і 14 % відповідно.

Поява комбінованих ПЕТ/КТ-сканерів є результатом закономірного розвитку сучасних медичних технологій, зумовленого постійним зростанням потреб як клінічної медицини в цілому, так і онкології зокрема [1, 6, 12, 13].

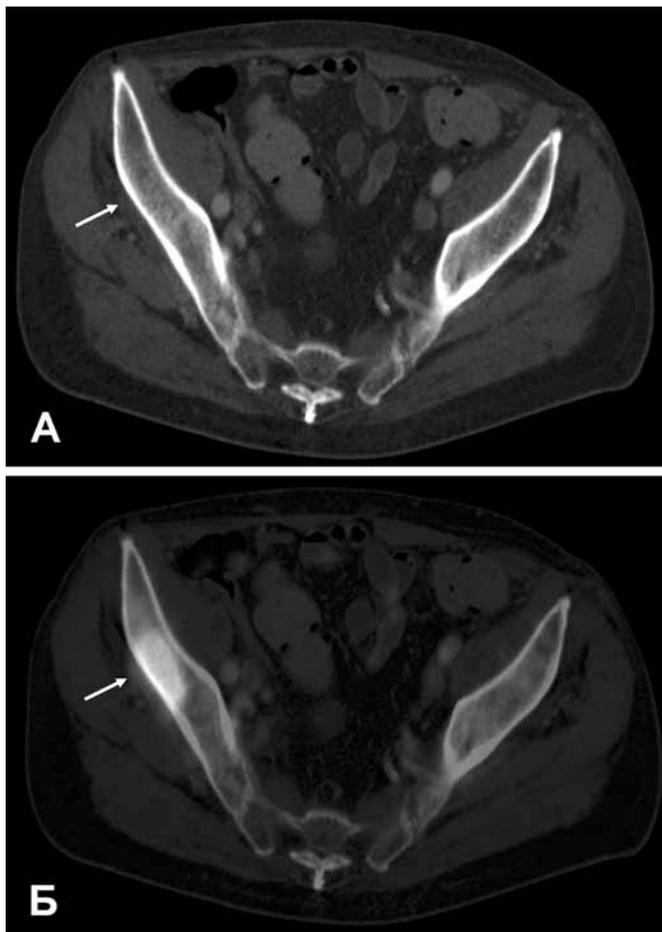


Рис. 3. Негоджкінська лімфома, IV стадія. Хибнонегативні результати КТ (А) та інтенсивне накопичення  $^{18}\text{F}$ -ФДГ (Б) при метастатичному ураженні тазової кістки справа (позначено стрілками)

Fig. 3. Stage 4 non-Hodgkin lymphoma. False negative CT findings (A) and intensive accumulation of FDG (B) at metastatic involvement of the pelvis (arrows)

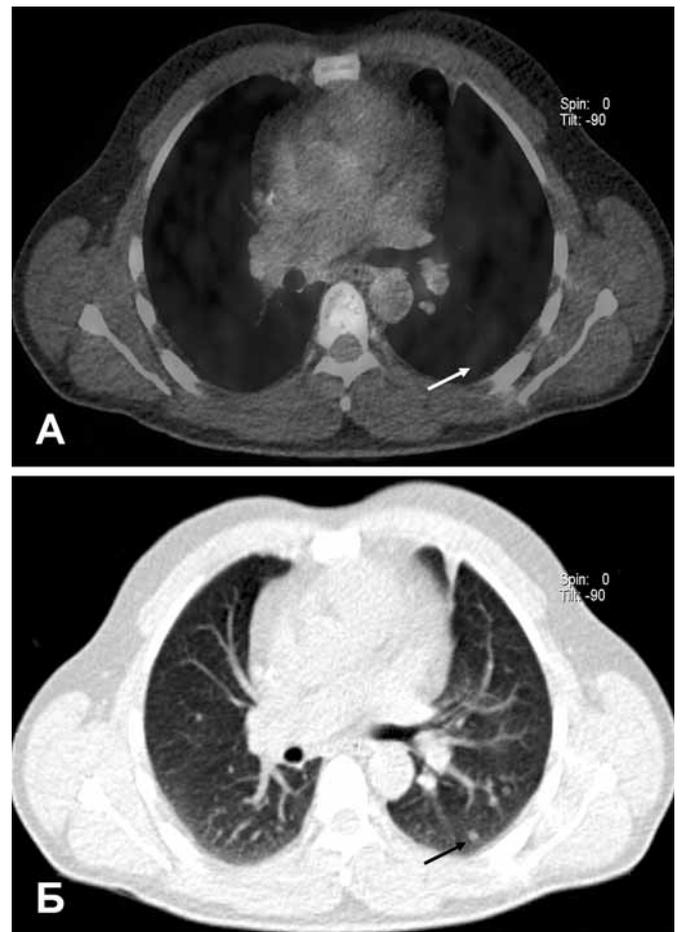


Рис. 4. Рак товстого кишечника, IV стадія. Хибнонегативні результати ПЕТ (А), множинні легеневі метастази при КТ (Б) (позначено стрілками)

Fig. 4. Stage 4 rectal cancer. False negative PET findings (A), multiple lung metastases at CT (B) (arrows)

Результати 595 обстежень хворих із пухлинами різних локалізацій було ретроспективно проаналізовано з метою визначити, чи дає додаткову інформацію одномоментний аналіз зображень ПЕТ/КТ порівняно з інтерпретацією ПЕТ- і КТ-знімків окремо. Згідно з отриманими результатами, врахування даних ПЕТ/КТ у 15 % випадків змінило тактику лікування хворих, що збігається з висновками Charron et al. та Kluetz et al. [14, 15]. Це, зокрема, зумовлено тим, що ПЕТ/КТ інформативніша, аніж сама лише ПЕТ, при визначенні стадії пухлинного процесу [16]. Як показано в нашій роботі, принциповою перевагою ПЕТ/КТ є також її здатність прицільної анатомічної локалізації осередків підвищеної метаболічної активності, що корелює з роботами інших дослідників [17, 18]. Необхідність даних ПЕТ для правильної поста-

новки діагнозу виявлена в 24 % випадків, що узгоджується з даними Lonpeux et al. [19]. Опубліковані дослідження Verhagen et al. вказують на вищу, порівняно з КТ, чутливість  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЕТ при виявленні метастазів у лімфатичних вузлах [20]. Хибнонегативні результати КТ головним чином стосуються метастатичного ураження не збільшених у розмірах лімфатичних вузлів [21]. Було показано, що чутливість та специфічність КТ при діагностиці метастазів у лімфатичні вузли середостіння становить відповідно 68 та 61 % порівняно з 87 та 91 % для  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЕТ [22]. Виявлено, що навіть мікрометастази в лімфатичних вузлах, де кількість атипичних клітин становить  $10^6$ – $10^7$ , можуть бути ідентифіковані з допомогою  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЕТ [23]. Натомість Weng et al., за результатами порівняльного аналізу чутливості обох методів

## Література

при діагностиці медіастинальних метастазів, відзначають лише незначну перевагу ПЕТ над КТ [24]. Водночас виявлена низка недоліків ПЕТ. Це, передусім, низька просторова розрізнявальна здатність та обмежена візуалізація анатомічних орієнтирів, що вельми лімітує можливості методу при оцінці розмірів пухлини, визначенні можливої інвазії у навколишні органи і тканини [25]. Не завжди інформативною є  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЕТ при візуалізації пухлин зі слабо вираженим метаболізмом глюкози. Певні труднощі існують також при  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЕТ диференційній діагностиці метастатично уражених лімфатичних вузлів та лімфоаденопатії запального характеру. Як свідчать наші результати та дані інших дослідників [26, 27], гострі чи хронічні запальні процеси, радіогенні зміни після променевої терапії можуть симулювати картину продовженого росту новоутвору на ПЕТ-зображеннях. В усіх цих випадках наявність повноцінного діагностичного «КТ-компонента» є необхідною для вичерпної відповіді на поставлені клінічні питання.

## Висновки

1. Отримані результати свідчать про високу інформативність кожного з методів (ПЕТ і КТ) у діагностиці онкологічних захворювань.

2. Комбінований ПЕТ/КТ підхід пропонує значно ширші можливості при діагностиці, оцінці локального поширення та виявленні дисемінації процесу. В 15 % випадків лише поєднане застосування ПЕТ/КТ дозволяє отримати необхідну для прийняття клінічного рішення інформацію.

3. Спільний аналіз результатів ПЕТ/КТ спеціалістами променевої та радіонуклідної діагностики поліпшує інформативність обстежень і, відповідно, дозволяє знизити кількість хибнонегативних та хибнопозитивних висновків.

**Подяка.** Це дослідження проводилося за грантом Федерального Міністерства освіти й науки Німеччини (Грант № 03ZIK042).

1. Гранов А.М., Тютин Л.А., Тлостанова М.С., Костеников Н.А., Рьжкова Д.В., Савелло В.Е., Станжевский А.А. // *Вопр. онкол.* — 2003. — Вип. 49. — С. 563–573.
2. Mottaghy F.M., Reske S.N. // *Pituitary.* — 2006. — Vol. 9. — P. 237–242.
3. Schmeckling M., Baum R., Bonnet R. et al. // *Pathologie.* — 2005. — Vol. 26. — P. 178–190.
4. Beer A.J., Schwaiger M. // *Radiol.* — 2007. — Vol. 47. — P. 8–17.
5. Hirasawa S., Tsushima Y., Takei H. // *Acad. Radiol.* — 2007. — Vol. 14. — P. 312–318.
6. Труфанов Г.Е., Рязанов В.В. *Совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография (ПЭТ-КТ) в онкологии.* — 2005.
7. Beyer T., Townsend D.W., Brun T. // *J. Nucl. Med.* — 2000. — 41: 1369–1379.
8. Von Schulthess G.K., Steinert H.C., Hany T.F. // *Radiol.* — 2006. — Vol. 238. — P. 405–422.
9. Brix G., Lechel U., Glatting G. et al. // *J. Nucl. Med.* — 2005. — Vol. 46. — P. 608–613.
10. Beyer T., Antoch G., Bockisch A., Stattaus J. // *Ibid.* — P. 429–435.
11. Brechtel K., Klein M., Vogel M. et al. // *Ibid.* — Vol. 47. — P. 470–476.
12. Beyer T., Townsend D.W., Blodgett T.M. // *Ibid.* — Vol. 46. — P. 24–34.
13. Townsend D.W., Beyer T. // *Br. J. Radiol.* — 2002. — Vol. 75 (Spec No). — S. 24–30.
14. Klutz P.G., Meltzer C.C., Villemagne V.L. et al. // *Clin. Positron Imaging.* — 2000; 3: 223–230.
15. Charron M., Beyer T., Bohnen N.N. // *Clin. Nucl. Med.* — 2000. — Vol. 25. — P. 905–910.
16. Cerfolio R.J., Bryant A.S., Winokur T.S. // *Ann. Thorac. Surg.* — 2004. — Vol. 78. — P. 1903–1909 (discussion — P. 1909).
17. Bar-Shalom R., Yefremov N., Guralnik L., Gaitini D. // *J. Nucl. Med.* — 2003. — Vol. 44. — P. 1200–1209.
18. Ng S.H., Yen T.C., Chang J.T. // *J. Clin. Oncol.* — 2006. — Vol. 24. — P. 4371–4376.
19. Lonneux M., Reffad A.M., Detry R. // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* — 2002. — Vol. 29. — P. 915–921.
20. Verhagen A.F., Bootsma G.P., Tjan-Heijnen V.C. // *Lung Cancer.* — 2004. — Vol. 44. — P. 175–181.
21. Dillemans B., Deneffe G., Verschakelen J., Decramer M. // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* — 1994. — Vol. 8. — P. 37–42.
22. Gupta N.C., Tamim W.J., Graeber G.G. et al. // *Chest.* — 2001. — Vol. 120. — P. 521–527.
23. Fischer B.M., Olsen M.W., Ley C.D. et al. // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* — 2006. — Vol. 33. — P. 697–702.
24. Weng E., Tran L., Rege S. // *Am. J. Clin. Oncol.* — 2000. — Vol. 23. — P. 47–52.
25. Shim S.S., Lee K.S., Kim B.T. // *Radiol.* — 2005. — Vol. 236. — P. 1011–1019.
26. Strauss L.G. // *Recent Results Cancer Res.* — 2000. — Vol. 157. — P. 12–19.
27. Jones R.L., Cunningham D., Cook G., Ell P.J. // *Br. J. Radiol.* — 2004. — Vol. 77. — P. 74–75.

Надходження до редакції 20.09.2007.

Прийнято 02.10.2007.

Адреса для листування:

Dr. Andriy Abramyuk, ZIK OncoRay – Radiation research in oncology,  
Biological and Medical Imaging, Fetscherstrasse 74,  
P.O.Box 86, 01307, Dresden  
phone: +49-351-458-7416, fax: +49-351-458-7311,  
E-mail: Andriy.Abramyuk@OncoRay.de