

РОЛЬ ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННОЙ ТОМОГРАФИИ, СОВМЕЩЕННОЙ С КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИЕЙ, В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ НОВООБРАЗОВАНИЙ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Конурбаев Т.Р.

АО «Республиканский диагностический центр» г. Астана, Республика Казахстан (010000, Астана, ул. Сыганак, 2) filkz62@mail.ru

На базе отделения радионуклидной диагностики АО «Республиканского диагностического центра» г. Астана в период с 2010 по 2012 гг. была проведена оценка информативности метода ПЭТ/КТ в оценке эффективности лечения рака желудка и пищевода. В работе представлены результаты исследования 63 больных, которым проведено комбинированное лечение рака желудка и пищевода. Среди исследуемых больных 27 было направлено на обследование в течение 6 месяцев после окончания лечения и 36 больных – более чем через 6 месяцев после окончания специальных методов лечения. Локализация онкопроцесса в пищеводе отмечена у 20 больных (31,7%), в желудке – у 43 больных (68,3%). Всем больным проведено ПЭТ/КТ исследование, позитронно-эмиссионный томограф, совмещенный с 16-срезовым компьютерным томографом Gemini GXL 16 фирмы Philips. При проведении ПЭТ/КТ использовался радиофармацевтический препарат «Фтордезоксиглюкоза, ^{18}F , раствор для внутривенного введения». Рассчитывался коэффициент SUV max – максимального накопления радиофармпрепарата. При проведении ПЭТ/КТ исследования в сроки больше 6 месяцев с момента окончания лечения были выявлены местные рецидивы, метастазы в регионарных лимфатических узлах и метастазы в отдаленных органах. Проведение ПЭТ/КТ исследования позволило оценить радикализм проведенного лечения.

Ключевые слова: методы исследования, позитронно эмиссионная томография, радиофарм препарат ^{18}F -ФДГ.

ROLE OF POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY COMBINED WITH A COMPUTED TOMOGRAPHY FOR EVALUATION OF TREATMENT EFFECTIVENESS TUMORS UPPER GASTRO - INTESTINAL TRACT

Konurbaev T.R.

JSC "National Diagnostic Centre", Astana, Republic of Kazakhstan (010000, Astana , st. Syganak , 2) filkz62@mail.ru

On the basis of the Department of radioisotope diagnosis of JSC " Republican Diagnostic Center " Astana during the period from 2010 to 2012 assessed the informativeness of PET / CT in the evaluation of the effectiveness of treatment of cancer of the stomach and esophagus. The results of the study 63 patients who underwent combined treatment for cancer of the stomach and esophagus. Among the 27 patients studied were sent for examination within 6 months after the end of treatment, and 36 patients more than 6 months after the end of the special treatments. Localization onkoprotsessa in the esophagus was observed in 20 patients (31.7 %) in the stomach - in 43 patients (68.3 %). All patients underwent PET / CT examination , positron emission tomography combined with a 16- slice CT scanner Gemini GXL 16 firm Philips. In conducting PET / CT was used radiopharmaceutical " fluorodeoxyglucose , ^{18}F , intravenous solution ." Calculate the coefficient of SUV max - the maximum accumulation of the radiopharmaceutical . In conducting PET / CT studies in time for more than 6 months after the end of treatment were detected local recurrence , metastasis to regional lymph nodes and metastases to distant organs . Conducting PET / CT study allowed us to estimate the radicalism of the treatment.

Keywords: research methods, positron emission tomography, radiofarm drug ^{18}F -FDG.

Актуальность: Согласно исследованиям Като Н. с соавторами, дополнительное проведение ПЭТ после полного стандартного обследования в 14% случаев привело к коррекции лечения больных раком пищевода [5, 6]. В целом изменения тактики, в соответствии со стандартами Противоракового Международного Союза (UICC), происходит у 20% пациентов с раком пищевода при использовании ПЭТ с ФДГ по сравнению с обычными исследованиями [3]. В ряде исследований выявлена зависимость показателя выживаемости больных раком

пищевода от данных, полученных при ПЭТ исследовании, при этом корреляционная зависимость не была статистически достоверно значимой [4, 1]. ПЭТ предоставляет преимущество по сравнению с КТ в ранней диагностике карциномы пищевода, но имеет свои недостатки. На сегодняшний день комбинированный ПЭТ/КТ может быть наиболее эффективным методом для предоперационной постановки диагноза рака пищевода и рака желудка [2].

Цель работы: провести ретроспективный анализ информативности ПЭТ/КТ в оценке эффективности лечения больных раком желудка и пищевода.

Материалы и методы исследования: В исследование были включены 63 больных, которым проведено комбинированное лечение по поводу рака желудка и пищевода. Эти пациенты проходили обследование на базе отделения радиоизотопной диагностики АО «Республиканского диагностического центра» г. Астана в период с 2010 по 2012 гг. Среди исследуемых больных 27 было направлено на обследование в течение 6 месяцев после окончания лечения и 36 больных – более чем через 6 месяцев после окончания лечения. Локализация патологического процесса в пищеводе отмечена у 20 больных (31,7%), в желудке – у 43 больных (68,3%). При локализации патологического процесса в пищеводе возраст больных варьирован от 45 до 76 лет, наибольшее количество больных было в возрастной группе от 71 до 80 лет (46,2%), средний возраст больных составил 63,1 года. При локализации патологического процесса в желудке возраст больных варьирован от 29 до 89 лет, наибольшее количество больных (34,6%) было в возрастной группе от 51 до 60 лет, средний возраст больных составил 56,3 года. Среди исследуемых больных с локализацией патологического процесса в пищеводе наибольшее количество было мужчин (80,8%), при локализации патологического процесса в желудке также преобладали больные мужского пола (61,4%). Всем больным проведено ПЭТ/КТ исследование, позитронно-эмиссионный томограф, совмещенный с 16-срезовым компьютерным томографом Gemini GXL 16 фирмы Philips. При проведении ПЭТ/КТ использовался радиофармацевтический препарат «Фтордезоксиглюкоза, ^{18}F , раствор для внутривенного введения». Вводимая доза препарата зависела от площади поверхности тела исследуемого человека. Диагностическая доза препарата составляла 220 МБк на 1 м^2 поверхности тела пациента; как правило, использовали 300 - 550 МБк на одно исследование. Препарат вводился внутривенно медленно в объеме 5,0 - 10,0 мл. Рассчитывались коэффициенты SUV max – максимального накопления радиофармпрепарата.

Результаты и их обсуждение: Как показали результаты проведенного исследования, даже при проведении комбинированного лечения, не всегда удается достичь радикального

излечения больного от злокачественного процесса. Коэффициенты SUV max в зависимости от проведенных методов лечения представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Коэффициент SUV max в зависимости от проведенных методов лечения

Проведенные методы лечения	SUV max		
	Minimum	Maximum	M ± m
Лучевая терапия (n=4)	0	13,0	3,51±2,81
Операция (n=23)	0	10,5	2,11±1,45
Операция + Лучевая терапия (n=3)	0	10,1	5,1±2,42
Операция + Химиотерапия (n=33)	0	35,0	3,83±2,85
Среднее (n=63)	0	35,0	7,1±4,2

После проведенного лечения из 63 больных у 39 (61,9±6,1%) выявлено патологическое накопление радиомодифицированной глюкозы, что свидетельствовало о наличии злокачественной опухоли.

При проведении ПЭТ/КТ исследования в качестве контроля проводимых методов лечения (в течение 6 месяцев после окончания лечения) из 27 больных у 13 (48,1±9,6%) отмечена гипераккумуляция радиофармпрепарата. Среднее значение SUV max в этой группе составило 3,09±2,18. При проведении ПЭТ/КТ с целью выявления рецидива заболевания, то есть более чем через 6 месяцев после окончания лечения, повышенное накопление радиомодифицированной глюкозы в тканях отмечено у 72,2±7,5% больных (у 26 из 36 исследованных пациентов). Среднее значение SUV max в этой группе составило 3,32±2,78. Коэффициент SUV max у выявленных больных находился в пределах от 2,0 до 35, среднее значение составило 7,1±4,2. Патологическое накопление радиомодифицированной глюкозы отмечено в первичной опухоли (33,3%), в регионарных лимфатических узлах (38,1%) либо в отдаленных органах (34,9%). Гипераккумуляция ФДГ ¹⁸F в первичной опухоли отмечена у 21 больного (33,3±5,9%), при этом показатель находился в пределах от 2,5 до 13, среднее значение составило 5,67±1,89. В раннем послеоперационном периоде патологическое насыщение радиомодифицированной глюкозы в месте оперативного вмешательства было обусловлено не рецидивом заболевания, а анастомозитом (таблица 2).

Таблица 2 – Коэффициент SUV max в первичной опухоли при различном генезе заболевания

	SUV max		
	Minimum	Maximum	M ± m

Анастомозит (n=6)	2,5	7,9	4,48±1,78
Местный рецидив (n=15)	3,3	13,0	6,14±1,90
Среднее (n=21)	2,5	13,0	5,67±1,89

Как видно из представленной таблицы, при анастомозите отмечается меньшая биологическая активность и меньшее накопление радиомодифицированной глюкозы (на 27%), однако разница полученных результатов не была статистически значимой. Также следует отметить, что анастомозиты чаще диагностировались в первые 3 месяца после операции ($66,7 \pm 19,2\%$), в то время как местный рецидив чаще всего был диагностирован более чем через 6 месяцев с момента окончания лечения ($93,3 \pm 6,4\%$). Однако большее диагностическое значение в дифференциальной диагностике анастомозита и местного рецидива опухоли имеет динамика показателя SUV max. Через 1 час после первого исследования проводилось повторное ПЭТ/КТ сканирование без повторного введения препарата. У всех больных с анастомозитом через 1 час отмечается снижение уровня максимального насыщения глюкозой на 10-20%, в среднем на 12%. Это обусловлено снижением биологической активности тканей через 1 час после максимального насыщения глюкозой. При местном рецидиве, при повторном сканировании через 1 час после первого исследования уровень насыщения глюкозой остается на высоком уровне или даже повышается, в среднем на 5,4%. Следует обратить внимание, что для анастомозита характерно большее накопление радиофармпрепарата по периферии и меньшее накопление в центре патологического очага. В то время как при опухолевом процессе наибольшее накопление глюкозы отмечается в центре, с уменьшением концентрации по периферии патологического очага.

Таким образом, в дифференциальной диагностике анастомозита и местного рецидива опухоли следует отметить, что при анастомозите отмечается более низкие показатели SUV max, чаще диагностируются в первые 3 месяца после проведенного исследования, при повторном ПЭТ сканировании отмечается снижение показателя максимального насыщения глюкозой. Местный рецидив чаще диагностируется через 6 месяцев после окончания лечения, характеризуется большим уровнем показателя SUV max, решающее значение имеет динамика уровня SUV max, которая при местном рецидиве опухолевого процесса не снижается, а в большинстве случаев даже повышается.

Сравнивая результаты развития местного рецидива в зависимости от локализации первичной опухоли в верхнем отделе желудочно-кишечного тракта получены следующие данные. При раке пищевода частота развития местного рецидива составила $47,4 \pm 11,5\%$ (9 случаев из 19), при раке желудка данный показатель составил $27,3 \pm 6,7\%$ (12 случаев из 44). Полученные данные свидетельствуют о большей радикальности лечения рака желудка и

необходимости дальнейшего совершенствования схем лечения рак пищевода. Патологическое накопление радиофармпрепарата в лимфатических узлах отмечено у 24 больных ($38,1 \pm 6,1\%$). Показатель максимального насыщения радиомодифицированной глюкозой в лимфатических узлах варьировал от 2,3 до 35 мм, среднее значение составило $7,43 \pm 4,75$. Гипераккумуляция ФДГ ^{18}F в лимфатических узлах была обусловлена лимфаденитом воспалительного генеза ($29,2 \pm 9,3\%$) и поражением лимфатических узлов метастазом злокачественной опухоли ($70,8 \pm 9,3\%$). Показатель SUV max в зависимости от природы патологического процесса в лимфатическом узле представлено в таблице 3.

Таблица 3 – Коэффициент SUV max в лимфатических узлах при различном генезе заболевания

	SUV max		
	Minimum	Maximum	$M \pm m$
Лимфаденит (n=7)	2,3	35,0	$8,91 \pm 7,47$
Метастаз (n=17)	3,1	23,0	$6,81 \pm 3,56$
Среднее (n=24)	2,3	35,0	$7,43 \pm 4,75$

Как видно из представленной таблицы, коэффициент SUV max при лимфадените и при метастатическом поражении не имел статистически значимых отличий. У больных, у которых имелись воспалительные заболевания верхних дыхательных путей, при сборе анамнеза и осмотре отмечалось тяжелое, осложненное течение послеоперационного периода гипераккумуляция радиомодифицированной глюкозы в лимфатических узлах могла быть воспалительной природы. Для проведения дифференциальной диагностики данной категории больных проводили повторное ПЭТ/КТ сканирование без повторного введения препарата. При проведении повторного сканирования через 1 час после первого сканирования в лимфатических узлах, пораженных метастазом, уровень SUV max остается на прежнем уровне, а в 70% случаев даже повышается, в среднем на 4%. При увеличении лимфатических узлов и патологическом накоплении радиомодифицированной глюкозы вследствие воспалительного процесса через 1 час при повторном сканировании без повторного введения глюкозы отмечается снижение показателя SUV max, в среднем на 10%. Таким образом, решающее значение при дифференциальной диагностике воспалительного и опухолевого генеза заболевания решающее значение имеет повторное ПЭТ/КТ сканирование с определением динамики коэффициента SUV max. У 17 больных диагностированы метастазы в лимфатических узлах, из них 4 больных с диагнозом рак желудка и 13 больных с диагнозом рак пищевода. Из 43 больных раком желудка, направленных на исследование после лечения, у 4 больных выявлены метастазы в лимфатических узлах ($9,3 \pm 4,4\%$). Всем

четверым больным проводилось оперативное лечение, в 3 случаях в сочетании с полихимиотерапией, в 1 случае в сочетании с лучевой терапией. Несмотря на то что процент выявления рецидива заболевания при паке желудка составляет менее 10%, при анализе случаев развития рецидива заболевания в виде метастазирования в лимфатические узлы данный показатель можно было бы улучшить. В 2 случаях из 4 (50%) следует констатировать не радикальность проведенной операции. Больным была выполнена резекция 2/3 желудка, у данных больных метастазы обнаружены в лимфатических узлах, которые удаляются при выполнении стандартной гастрэктомии с лимфодиссекцией в объеме Д2. В 50% (2 из 4) имелись индивидуальные особенности лимфогенного метастазирования (в 1 случае метастазирование в лимфатические узлы заднего средостения, в 1 – в лимфатические узлы подвздошных областей), которые было невозможно предусмотреть на до- и интраоперационных этапах. При анализе случаев выявления метастазов в лимфатических узлах после проведенного лечения у больных раком пищевода отмечается высокий процент выявления данных рецидивов – $65,0 \pm 10,7\%$ (у 13 из 20 больных). Частота выявления рецидивов в лимфатических узлах после различных методов лечения дана в таблице 4.

Таблица 4 – Частота выявления рецидивов в зависимости от проведенных методов лечения у больных раком пищевода

Проведенные методы лечения	Количество больных		
	Прошли лечение	Выявлены метастазы	%
Лучевая терапия	4	4	100%
Операция	5	4	80%
Операция + Лучевая терапия	2	1	50%
Операция + Химиотерапия	9	4	44,4%
Всего	20	13	65%

Как видно из представленной таблицы, проведение только лучевой терапии или только оперативного лечения не является радикальным способом лечения рака пищевода и в большинстве случаев не способно радикально излечить больного от злокачественной опухоли. Наиболее хорошие результаты получены при сочетании этих двух методов и при сочетании операции с адъювантной полихимиотерапией.

Распределение больных в зависимости от локализации лимфатических узлов, пораженных опухолевым процессом, представлено в таблице 5.

Таблица 5 – Частота выявления рецидивов заболевания в зависимости от локализации лимфатических узлов

Локализация лимфатических узлов	Частота выявления рецидивов заболевания	
	Количество больных	Количество лимфоузлов
Параэзофагеальные	3	5
Парааортальные	2	8
Переднего средостения	2	12
Паратрахеальные	2	7
Перибронхиальные	2	4
Шейные	1	1
Подключичные	1	1
Всего	13	38

Анализ результатов представленной таблицы свидетельствует о низкой эффективности проводимых методов лечения, проводимое лечение в большинстве случаев ($84,6 \pm 10,0\%$) выполняется не в радикальном объеме. Удаление параэзофагеальных, парааортальных, перибронхиальных, паратрахеальных лимфатических узлов возможно при выполнении оперативного лечения рака пищевода. Только в 2 случаях ($15,4 \pm 10,0\%$) имелись индивидуальные особенности лимфогенного метастазирования. Сопоставляя результаты лечения рака пищевода и рака желудка, на основе показателя рецидива онкологического процесса в регионарные лимфатические узлы, следует отметить более низкие показатели при раке желудка ($9,3 \pm 4,4\%$) по сравнению с аналогичным показателем при раке пищевода ($65,0 \pm 10,7\%$). Полученные данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего совершенствования хирургической, лучевой и комбинированных методов лечения рака пищевода.

В течение первых 6 месяцев после окончания лечения у больных в большинстве случаев ($76,9 \pm 11,7\%$) выявляли метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов, в 1 случае ($7,7 \pm 7,4\%$) был выявлен местный рецидив и в 1 – имплантационный метастаз в переднюю брюшную стенку. Полученные данные свидетельствуют о нерадикальности проведенного лечения: оставленные регионарные лимфатические узлы, пораженные опухолевым процессом и не диагностированные интраоперационно.

Выводы: Проведение ПЭТ/КТ исследования позволило оценить радикализм проведенного лечения. При проведении ПЭТ/КТ исследования в сроки больше 6 месяцев с момента окончания лечения были выявлены местные рецидивы, метастазы в регионарных лимфатических узлах и метастазы в отдаленных органах. ПЭТ/КТ сканирование выявило

рецидивы и прогрессирование злокачественной опухоли у данной группы больных. Высокий процент выявления рецидива злокачественной опухоли в исследуемой группе больных объясняется тем фактом, что на исследование были направлены больные с подозрением на рецидив опухоли. Ранее этим больным проводились компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, УЗИ и рентгенологические методы исследования, на которых были установлены патологические изменения в тканях и органах, но без верификации диагноза.

Список литературы

1. Гранов А.М. ПЭТ в онкологической клинике / А.М. Гранов, Л.А. Тютин, Н.А. Костеников, с соавт. // Материалы X Российского онкологического конгресса. – 2006. – С. 46-49.
2. Рязанов В.В. Возможности совмещенной позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии в дифференциальной диагностике и стадировании первично выявленных образований пищевода и желудка / В.В. Рязанов, Л.Н. Шевкунов // Материалы X Российского онкологического конгресса. – 2006. – С.212.
3. Труфанов Г.Е., Совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография (ПЭТ-КТ) в онкологии: учебное пособие / Г.Е. Труфанов, В.В. Рязанов, Н.М. Дергунова и др. – М.: «ЭЛБИ-СПб» Санкт-Петербург, 2005. – С. 204.
4. Хамзабаев Ж.Х. Лучевая диагностика в онкологии: Современное состояние и перспективы развития / Ж.Х. Хамзабаев // Астана медициналық журналы. – 2012. - №3(71). – С. 22-25.
5. Kato H. The incremental effect of positron emission tomography on diagnostic accuracy in the initial staging of esophageal carcinoma / H. Kato, T. Miyazaki, M. Nakajima, et al. // Cancer. – 2005. - №103, – P. 148-156.
6. Kato H. Positron emission tomography in esophageal cancer / H. Kato, M. Fukuchi, T. Miyazaki, et al. // Esophagus. – 2005. - №2, – P. 111-121.

Рецензенты:

Важенин А.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой лучевой терапии и лучевой диагностики ЧГМА, г. Челябинск.

Макишев А.К., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой онкологии и радиологии АО «Медицинский университет Астана», г. Астана.