

ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЗМА ОПУХОЛЕЙ НА СТАНДАРТИЗИРОВАННЫЙ УРОВЕНЬ НАКОПЛЕНИЯ РАДИОФАРМПРЕПАРАТА 18 F - ФДГ (SUV) ПРИ ПЭТ/КТ ИССЛЕДОВАНИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПИЩЕВОДА И ЖЕЛУДКА

Конурбаев Т.Р.

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

На базе Республиканского диагностического центра г. Астана, Челябинского областного клинического онкологического диспансера проведено клиническое, обсервационное, описательное исследование по типу сообщения о случае на примере 56 больных с диагнозом рак верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Локализация патологического процесса в пищеводе отмечена у 16 больных (28,5 %), локализация в желудке – у 40 больных (71,5 %). Целью работы явился анализ уровня коэффициента максимального накопления радиофармпрепарата ¹⁸F-ФДГ при позитронно-эмиссионной томографии в зависимости от глубины инвазии опухолевого процесса, гистологической структуры и дифференцировки опухоли. При анализе степени поглощения радиофармпрепарата (коэффициент SUV_{max}) в зависимости от протяженности поражения органа выявлено, что по мере увеличения размеров опухоли отмечается увеличение поглощения радиомодифицированной глюкозы, что свидетельствует о большей активности опухоли. Нами выявлено, что коэффициент SUV_{max} не зависит от гистологической структуры опухоли. Так, наиболее низкое поглощение радиомодифицированной глюкозы отмечено при аденокарциноме, наибольшее при плоскоклеточном раке. При этом разница средних величин была статистически не значимой ($p > 0,05$). Повышение уровня поглощения глюкозы по мере снижения степени дифференцировки опухоли связано с повышением активности онкологического процесса при низкой степени дифференцировки опухоли. На основании полученных результатов сделан вывод, что коэффициент максимального поглощения радиофармпрепарата ¹⁸F-ФДГ не зависит от глубины инвазии опухолевого процесса и гистологической структуры опухоли; а зависит от протяженности поражения органа и степени дифференцировки злокачественной опухоли.

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

INFLUENCE TUMOR METABOLISM ON A STANDARDIZED LEVEL OF ACCUMULATION OF THE RADIOPHARMACEUTICAL 18 F - FDG (SUV) FOR PET / CT STUDIES IN PATIENTS WITH ESOPHAGEAL CANCER AND STOMACH

Konurbaev T.R.

JSC "National Diagnostic Centre", Astana, Kazakhstan (010000, Astana, st. Syganak 2)

On the Republican Diagnostic Center Astana, Chelyabinsk Regional Clinical Oncology Center conducted a clinical, observational, descriptive study by type of case, the message on the example of 56 patients diagnosed with cancer of the upper gastrointestinal tract. Localization of the pathological process in the esophagus was observed in 16 patients (28.5 %), localization in the stomach - in 40 patients (71.5 %). The aim of the work was to analyze the level of the coefficient of maximum accumulation of the radiopharmaceutical 18F- FDG positron emission tomography in depending on the depth of tumor invasion process, histological structure and tumor differentiation. When analyzing the degree of absorption of the radiopharmaceutical (coefficient SUV max) depending on the extent of organ lesions revealed that increasing the size of a tumor, there is increased uptake of radio modified glucose that indicates a greater activity of the tumor. We found that the ratio of SUV max was independent of the histological structure of the tumor. Thus, the most low absorption of radio modified glucose noted in adenocarcinoma, squamous cell carcinoma in most. The difference was statistically average values are not significant ($p > 0.05$). Increased glucose uptake at least reducing the degree of tumor differentiation activity associated with increased cancer process at a low degree of tumor differentiation. Based on these results, it was concluded that a maximum absorption coefficient of 18F- FDG radiopharmaceutical is not dependent on the depth of the tumor invasion process and the histological structure of the tumor, but depends on the length of organ lesions and the degree of differentiation of malignant tumors.

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

Актуальность проблемы. В настоящее время большинство онкобольных нуждаются в комбинированном лечении [4,6]. Наблюдаемые у ряда больных неудачи побудили в

последнее время шире прибегать к выбору тактики лечения в зависимости от оценки распространенности процесса [3]. Происходит постоянная оптимизация методов для оценки распространения заболевания у пациентов с опухолями пищевода и желудка. Компьютерная томография (КТ) представляет стандарт в определении инвазии опухоли. КТ является неинвазивным и наименее дорогостоящим из доступных методов, но имеет серьезные ограничения в плане точной постановки диагноза [5]. Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) также является неинвазивным, но предоставляет качественно иную информацию по сравнению с КТ, благодаря своей функции участия в метаболическом процессе опухоли, а не только определяя размер опухоли [1]. Многие исследователи показали, что снижение метаболической активности, измеренной значением стандартизированного накопления (SUV) на ПЭТ/КТ, в результате терапии является прогностически значимым критерием [7,9,10]. Следует отметить, что ПЭТ/КТ изображения были изучены у ограниченного количества больных и, согласно другим исследованиям, прогностическая ценность является сомнительной [8,11]. Тем не менее данные ПЭТ/КТ при злокачественных опухолях верхних отделов желудочно-кишечного тракта не были подтверждены [2] и требуют дальнейшего изучения.

Цель работы: выявить зависимость коэффициента максимального поглощения радиофармпрепарата ^{18}F -ФДГ от следующих характеристик опухолевого процесса – глубины инвазии опухолевого процесса, гистологической структуры опухоли и степени дифференцировки злокачественной опухоли.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 56 больных с установленным диагнозом или подозрением на злокачественную опухоль верхних отделов желудочно-кишечного тракта, в возрасте от 29 до 89 лет, проходивших обследование на базе отделения радиоизотопной диагностики АО «Республиканского диагностического центра» г. Астана в период с 2010 по 2012 г. Основными критериями включения в исследование явились: наличие или подозрение на злокачественную опухоль желудка или пищевода; проведение позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией. Локализация патологического процесса в пищеводе отмечена у 16 больных (28,5%), локализация в желудке – у 40 больных (71,5%). Всем больным проведено ПЭТ/КТ исследование на базе Республиканского Диагностического Центра г. Астана. Позитронно-эмиссионный томограф, совмещенный с 16-срезовым компьютерным томографом GeminiGXL 16 фирмы Philips производства 2008 года. Для проведения ПЭТ/КТ исследования на базе РДЦ создан производственный комплекс, включающий циклотрон «Cyclone 18/9» для производства короткоживущих изотопов, радиохимическая лаборатория для производства радиофармпрепаратов. При проведении ПЭТ/КТ использовался

радиофармацевтический препарат «Фтордезоксиглюкоза, ^{18}F , раствор для внутривенного введения». Вводимая доза препарата зависела от площади поверхности тела исследуемого человека. Поверхность тела рассчитывалась по номограмме, исходя из веса и роста больного. 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.

Результаты и их обсуждение. Нами проведен анализ показателя SUVmax в первичной опухоли и определена зависимость коэффициента SUVmax в зависимости от основных характеристик онкологического процесса, таких как глубина инвазии опухолевого процесса, гистологическая структура и дифференцировка опухоли.

Накопление фармпрепарата в первичной опухоли у больных со злокачественными новообразованиями верхних отделов желудочно-кишечного тракта варьировало от 2,1 до 13, в среднем составило $6,25 \pm 2,26$.

Зависимость максимального накопления радиоизотопа глюкозы от глубины инвазии опухолевого процесса в стенку органа представлена на рисунке 1.

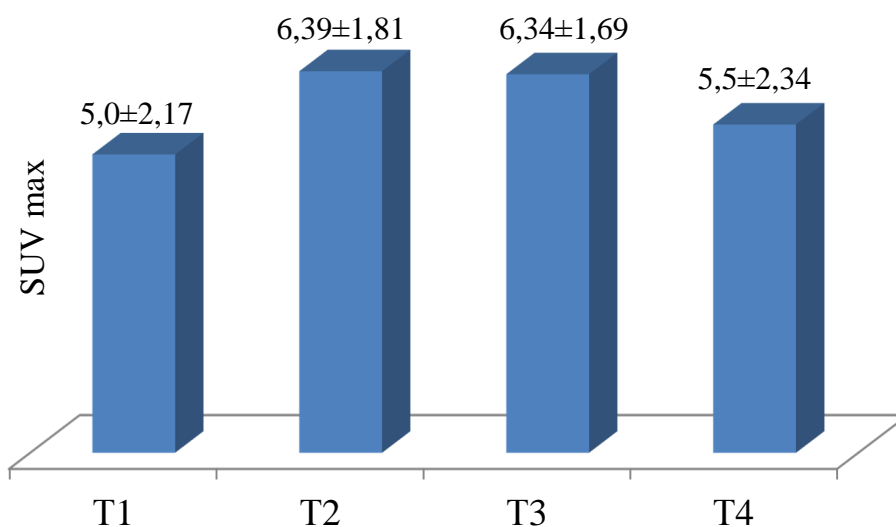


Рисунок 1. Коэффициент SUVmax в зависимости от глубины инвазии опухолевого процесса

Как видно из представленной диаграммы, максимальное накопление радиофармпрепарата не зависело от глубины инвазии стенки органа опухолевым процессом. Наибольшие показатели накопления радиофармпрепарата в первичной опухоли отмечены при прорастании мышечного (T2, n=27) и серозного (T3, n=21) слоев. Наиболее низкие показатели отмечены при поражении только слизистого слоя (T1, n=3) и при прорастании в

соседние органы (T4, n=5). Полученные данные не имели статистически значимых различий (p=0,41).

Проведен анализ содержания радиофармпрепарата ФДГ ^{18}F в зависимости от протяженности поражения органа. Полученные данные представлены в таблице 1.

Таблица 1. Коэффициент SUVmax в зависимости от протяженности поражения органа

Показатель SUVmax	Протяженность поражения		
	до 20 мм (n=15)	от 20 до 40 мм (n=21)	более 40 мм (n=20)
Minimum	3,1	2,1	5,0
Maximum	6,0	12,5	13,0
M ± m	4,75±0,85	5,23±2,58	8,2±1,46*
Примечание*: различия статистически значимы (p=0,03) по сравнению с 1 группой (поражение до 20 мм)			

При анализе степени поглощения радиофармпрепарата в зависимости от протяженности поражения органа выявлено, что по мере увеличения размеров опухоли отмечается увеличение поглощения радиомодифицированной глюкозы, что свидетельствует о большей активности опухоли. Так, при поражении стенки органа на протяжении до 20 мм коэффициент SUVmax составил 4,75±0,85, при увеличении поражения органа до 40 мм коэффициент увеличился на 10 %. Различия становились статистически значимыми при протяженности поражения органа более чем 40 мм (p=0,04). Коэффициент SUVmax увеличился на 72,6 %.

При исследовании зависимости уровня накопления радиофармпрепарата от гистологической структуры опухоли получены данные, представленные в таблице 2.

Таблица 2. Коэффициент SUVmax в зависимости от гистологической структуры опухоли

Гистологическая структура опухоли	SUVmax		
	Minimum	Maximum	M ± m
Аденокарцинома(n=26)	2,1	6,7	5,28 ± 1,27
Плоскоклеточный рак (n=15)	3,3	12,5	7,88 ± 3,09
Перстневидно-клеточный рак (n=4)	3,1	8,4	5,77 ± 2,04
Недифференцированный (n=5)	3,2	13,0	7,34 ± 2,89
Другие виды (n=6)	3,2	6,0	4,63 ± 2,14
Среднее (n=56)	2,1	13	6,25±2,26

Коэффициент SUVmax не зависел от гистологической структуры опухоли. Так, наиболее низкое поглощение радиомодифицированной глюкозы отмечено при аденокарциноме, наибольшее при плоскоклеточном раке. При этом разница средних величин была статистически не значимой (p>0,05).

Насыщение опухоли радиофармпрепаратом зависело от степени дифференцировки опухоли (рисунок 2).

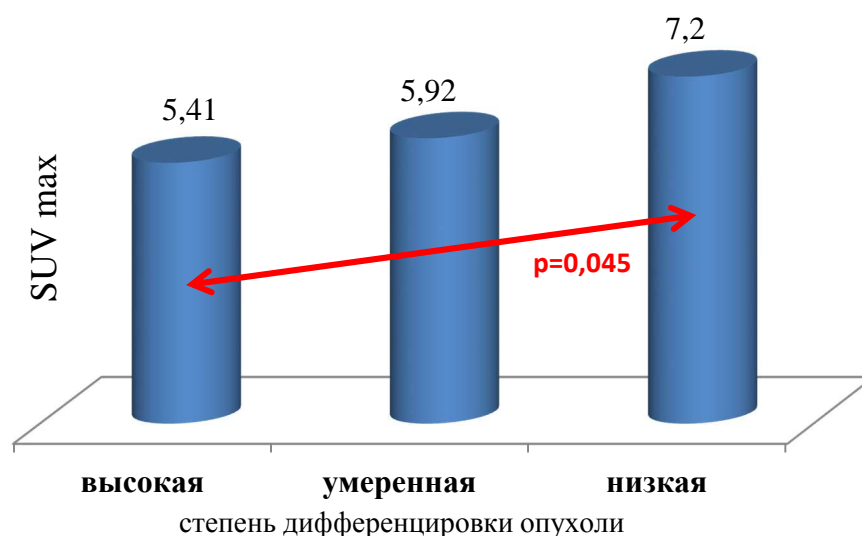


Рисунок 2. Уровень SUVmax в зависимости от степени дифференцировки опухоли

Степень поглощения глюкозы зависит от степени дифференцировки опухоли. У высокодифференцированных опухолей отмечается наиболее низкие показатели поглощения глюкозы ($5,41 \pm 2,59$). При умеренно дифференцированных опухолях отмечается тенденция к повышению коэффициента SUVmax до $5,92 \pm 1,68$. Разница средних величин становится статистически значимой при низкой степени дифференцировки опухоли, когда коэффициент поглощения глюкозы повышается на 33 % до $7,2 \pm 1,54$. Повышение уровня поглощения глюкозы по мере снижения степени дифференцировки опухоли связано с повышением активности онкологического процесса при низкой степени дифференцировки опухоли.

Выводы. Таким образом, коэффициент максимального поглощения радиофармпрепарата не зависит от глубины инвазии опухолевого процесса и гистологической структуры опухоли; а зависит от протяженности поражения органа и степени дифференцировки злокачественной опухоли. На основании показателя SUVmax можно косвенно судить о степени злокачественности первичной опухоли.

Список литературы

1. Гранов А.М. ПЭТ в онкологической клинике / А.М. Гранов, Л.А. Тютин, Костеников // Материалы X Российского онкологического конгресса. – 2006. – С.46-49.
2. Рязанов В.В., Шевкунов Л.Н. 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 / Г.Е. Труфанов, В.В. Рязанов, Н.М. Дергунова и др. – М.: ЭЛБИ-СПб, 2005. – С. 126.

4. Тюляндин С.А. Рациональная тактика лечения операбельного рака пищевода / С.А. Тюляндин // Материалы X Российского онкологического конгресса. – 2006. – С.85-87.

5. Хамзабаев Ж.Х. Лучевая диагностика в онкологии: Современное состояние и перспективы развития / Ж.Х. Хамзабаев // Астана медициналық журналы. – 2012. – № 3(71). – С.22-25.

6. Шаназаров Н.А. Мультидисциплинарный подход к лечению больных с местнораспространенным раком желудка / Н.А. Шаназаров: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – 2010. – 48 с.

7. Brucher B.L. Neoadjuvant therapy of esophageal squamous cell carcinoma: response evaluation by positron emission tomography/ B.L. Brucher, W. Weber, M. Bauer // Ann Surg. – 2001. – № 233. – P. 300-309.

8. Lordick F. PET to assess early metabolic response and to guide treatment of adenocarcinoma of the oesophagogastric junction: the MUNICON phase II trial / F. Lordick, K. Ott, B.J. Krause // Lancet Oncol. – 2007. – № 8. – P.797-805.

9. Ott K. Fluorodeoxyglucose-positron emission tomography in adenocarcinomas of the distal esophagus and cardia / K. Ott, W.A. Weber, U. Fink // World J Surg. – 2003. – № 27. – P.1035-1039.

10. Ott K. Metabolic imaging predicts response, survival, and recurrence in adenocarcinomas of the esophagogastric junction / K. Ott, W.A. Weber, F. Lordick // J ClinOncol. – 2006. – № 24. – P.4692-4698.

11. Wieder H.A. Time course of tumor metabolic activity during chemoradiotherapy of esophageal squamous cell carcinoma and response to treatment / H.A. Wieder, B.L. Brucher, F. Zimmermann // J ClinOncol. – 2004. – № 22. – P.900-908.

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.