**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ ПРОФЕССОРА В.Ф. ВОЙНО-
ЯСЕНЕЦКОГО» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Кафедра онкологии и лучевой терапии с курсом ПО

Заведующий кафедрой:

Д.м.н, доцент, Зуков Руслан Александрович

РЕФЕРАТ

на тему:

Позитронно-эмиссионная томография

Выполнил:

клинический ординатор 2 года

Лютиков Дмитрий Игоревич

Проверил:

кафедральный руководитель ординатора

к.м.н., доцент, Гаврилюк Дмитрий Владимирович

Оглавление

1. Введение
2. Немного истории
3. Сущность ПЭТ
4. Преимущества метода
5. Используемые радиофармпрепараты
6. Методика проведения ПЭТ
7. Болезни, которые можно диагностировать с помощью ПЭТ
8. Заключение
9. Список литературы

Введение

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) - новейший диагностический метод, в котором изображения получаются за счет излучения позитронов. Позитроны - элементарные положительно заряженные частицы, которые испускаются радиоактивным веществом, используемым при исследовании. На заре возникновения позитронно-эмиссионную томография применяли в кардиологии, однако в настоящее время ПЭТ гораздо чаще используют для диагностики раковых заболеваний.

Позитронная томография также играет важную роль в неврологии. Появление современных радиофармпрепаратов позволило уменьшить лучевую нагрузку на организм больного и расширить клиническое применение позитронной томографии. Все крупные производители медицинского диагностического оборудования разработали и выпускают позитронно-эмиссионный томографы, комбинированные с компьютерными томографами, что позволяют за одно исследование получать функциональные данные (позитронно-эмиссионные томографические изображения) и анатомические данные (компьютерные томографические изображения). [1,3,6]

Немного истории

В основу первых конструкторских разработок ПЭТ-сканеров в начале 60-х годов был положен опыт гамма-сцинтиграфии и однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ). Первые сканеры были созданы на основе сдвоенных детекторных головок гамма-камер, поворачивающихся на 180° относительно тела пациента, и были предназначены для исследований головного мозга. В этих камерах использовалась методика детектирования совпадений, однако их возможности были ограничены получением лишь двумерных планарных изображений. ПЭТ-сканеры, построенные по простой в исполнении ротационной схеме, были способны вести одновременно сбор информации

по многим срезам. Однако временные ограничения, связанные с поворотом гантри на 180° , не позволяли таким ПЭТ-сканерам регистрировать быстропротекающие процессы, что обуславливало их непригодность для проведения динамических ПЭТ-исследований. [2,4]

В 1976 г. для проведения динамических ПЭТ-исследований была сконструирована камера, состоящая из трех противоположно установленных пар детекторов, образующих шестиугольник, что позволило снизить угол поворота гантри до 60° . При проведении ПЭТ с такой камерой успешно использовался алгоритм реконструкции, названный обратным проецированием фильтрованных проекций, для исследований головного мозга, сердца, печени и костей. В 80-х годах метод ПЭТ уже позволял регистрировать и визуализировать трехмерные распределения РФП в теле человека, а разработанная конструкция со схемой совпадений кристалл-кристалл, стала базисом для разработки первого серийно выпускаемого ПЭТ-сканера ECAT. [2,3]

Тем не менее, быстродействие многоугольных камер оставалось недостаточным для проведения целого ряда динамических исследований. Поэтому закономерным стал переход к кольцевой схеме ПЭТ, предложенной Phelps в 1983 г. Кольцевая компоновка детекторов была призвана обеспечить максимальную геометрическую эффективность, получение томограмм без механического перемещения детекторов, большую плотность их упаковки и высокое быстродействие. [4,6]

Долгое время единственным сцинтиллятором, используемым для ПЭТ-детектирования, оставался йодид натрия NaI(Tl) , на основе которого и был создан первый ПЭТ-сканер. В начале 80-х были разработаны кристаллы германата висмута $\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$ (BGO) и ортосиликата гадолиния - $\text{Gd}_2\text{SiO}_5:\text{Ce}$ (GSO). Кристалл BGO доминировал в качестве основного материала для ПЭТ вплоть до 2000 г. В начале 90-х годов стал доступным для применения в ПЭТ-технологии кристалл ортосиликата лютеция $\text{Lu}_2\text{SiO}_5:\text{Ce}$ (LSO), но первый ПЭТ-сканер на его основе был создан лишь в

2001 г. Другими важными шагами развития ПЭТ-технологии явились разработки конструкций детекторов в виде блока, состоящего из модулей детектирующих элементов (1984г.), а также в виде криволинейной матрицы из кристаллов GSO, фиксированных на непрерывном световоде (2001 г.). [4,5]

В 90-х годах появилась возможность совмещения ПЭТ- и КТ-изображений для получения анатомо-физиологической информации. Первый совмещенный ПЭТ/КТ-сканер, предназначенный для проведения клинических исследований, был произведен в 1998 г., а его серийный выпуск начался в 2001 г. В настоящее время доля производимых совмещенных ПЭТ/КТ-сканеров составляет 65% от общего числа всех стандартных ПЭТ-систем, а в будущем ожидается ее рост до 95%. [2,5]

К основным направлениям развития технических средств ПЭТ за последние 15-20 лет следует отнести:

- расширение порта (отверстия гантри) сканера для перехода от исследований отдельных органов (например, головного мозга) к исследованиям всего тела;
- переход от двумерного (2D) к трехмерному (3D) режиму измерений;
- увеличение количества детектирующих элементов в детекторных сборках;
- совершенствование системной конструкции детекторов;
- увеличение скорости обработки электронных сигналов;
- разработка соответствующей уровню развития ПЭТ компьютерной базы и программного обеспечения;
- разработка новых детекторных материалов. [1]

Результатом такого развития явилось непрерывное улучшение качества получаемых ПЭТ-изображений, что имеет существенное значение для повышения эффективности, в частности, онкологических исследований. При

этом усилия разработчиков аппаратуры и программного обеспечения для ПЭТ были направлены на решение главной задачи - повышения точности и надежности метода ПЭТ - путем разработки новых совершенных систем сбора и обработки информации и РФП с повышенной тканеспецифичностью. Тканеспецифичность - комплекс факторов, позволяющий регулировать функции только тех органов и систем, которые являются объектом исследования. [1,6]

Сущность ПЭТ

Позитронно-эмиссионная томография является одним из самых информативных методов, применяемых в ядерной медицине.

В основе принципа позитронно-эмиссионной томографии лежит явление регистрации двух противоположно направленных гамма-лучей одинаковых энергий, возникающих в результате аннигиляции. Процесс аннигиляции происходит в тех случаях, когда излученный ядром радионуклида (радиоизотопа) позитрон встречается с электроном в тканях пациента. [1,4]

Радиофармпрепараты, использующиеся при проведении позитронно-эмиссионных исследований представляют собой вещества, участвующие в различных метаболических процессах.

При производстве радиофармпрепаратов для ядерной медицины, некоторые атомы заменяются на их изотопы. Особенностью радиофармпрепаратов, применяемых в позитронно-эмиссионной томографии является то, что при их производстве используются короткоживущие радиоизотопы, которые должны производиться в непосредственной близости от места проведения исследования. В Европе существуют специальные службы скоростной доставки радиофармпрепаратов для позитронно-эмиссионной томографии от мест их производства. Для производства радиофармпрепаратов используются специализированные медицинские циклотроны и радиофармлаборатории. [4,5]

Первые клинические позитронно-эмиссионные томографы появились в начале 70-х годов прошлого столетия, однако только к концу 70-х появились первые коммерческие модели томографов. Первые аппараты были оборудованы малым числом детекторов. Не было возможности одновременного сбора информации для нескольких срезов, толщина срезов была большая. Но даже отсутствие возможности детализации анатомических структур по данным ПЭТ, не смогло задержать распространение методики в клиниках. Метод позволял получать истинно функциональные изображения, основанные на избранных метаболических цепях.

Исходно предполагалось, что основным применением ПЭТ станет кардиология, однако в настоящее более 90% исследований составляет онкология. Расширяются возможности позитронно-эмиссионной томографии для диагностики в неврологии. [1,3]

Бурное развитие позитронно-эмиссионной томографии обусловлено тем, что с каждым годом появляется большое число новых радиофармпрепаратов, использование которых открывает новые горизонты использования данного метода лучевой диагностики. При этом позитронно-эмиссионная томография позволяет количественно оценивать распределение радиоактивности на мл или г ткани организма. Несмотря на длительную историю позитронно-эмиссионной томографии, в настоящее время метод непрерывно совершенствуется, появляются новые радиофармпрепараты, клинические пакеты для исследований и сами томографы. Все крупные производители медицинского диагностического оборудования разработали и выпускают позитронно-эмиссионный томографы, комбинированные с компьютерными томографами. Данные системы позволяют за одно исследование получать функциональные данные (позитронно-эмиссионные томографические изображения) и анатомические данные (рентгеновские компьютерные томографические изображения). [2,3]

Постоянное совершенствование аппаратного и программного обеспечения позитронно-эмиссионных томографов позволили существенно

снизить лучевую нагрузку на пациента, одновременно повышая информативность исследований.

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) является томографическим обследованием, которое, в отличие от компьютерной или магнитно-резонансной томографии, дает более обширную информацию и обеспечивает оперативное получение результатов обследования. Высокоэнергетическое излучение, образующееся при слиянии позитронов и электронов, покидает место образования одновременно и антипараллельно. [2,4]

Этот феномен ведет к обширному распаду, который был ранее неизвестен радиационной медицине. Известными позитронными излучателями являются изотопы C-11, O-15, N-13, F-18, т.е. радиоизотопы элементов, которые встречаются в биологических молекулах. Эти позитронные излучатели могут быть помечены в глюкозе, в белке, в ДНК-мономерах или даже в воде, и внедрены в систему обмена веществ по естественному/природному образцу. Так как помеченные вещества могут свободно перемещаться в организме, с помощью ПЭТ можно получить изображение естественных функций клетки, напр. обмена веществ или протеинового биосинтеза. [1,6]

Вещество 2-фтор-2-дезоксид-D-глюкоза (FDG), помеченная изотопом ^{18}F молекулы глюкозы, успешно применяется для диагностики раковых заболеваний, сердечной мышцы или мозга. FDG усваивается организмом до определенной стадии обмена веществ как обычная глюкоза, являющаяся «топливом» для почти всех клеток организма. При диагностике рака с помощью FDG используется научно доказанный факт, что раковые клетки, с их нарушенным ростом, нуждаются в значительно большем количестве глюкозы, чем здоровые клетки. Глюкоза, меченная радиоактивным изотопом, вводится пациенту до исследования. Вылетающий из ядра атома позитрон мгновенно соединяется с ближайшим электроном. В результате этого происходит так называемая аннигиляция: пара позитрон-

электронисчезает, образуя два гамма-кванта с энергией, разлетающихся в строго противоположные стороны. Оба кванта регистрируются противоположно расположенными детекторами. Их сигналы служат основой образования компьютерного томографического изображения.

FDG, таким образом, скапливается в больных, перерожденных клетках. На снимке ПЭТ опухоль выделяется на фоне здоровой ткани. С помощью ПЭТ можно обнаружить даже небольшие метастазы диаметром в несколько миллиметров. [1,2,6]

Преимущества метода

- Высокая диагностическая точность
- Одно исследование заменяет собой несколько различных видов диагностики
- Отсутствие болевых или неприятных ощущений и вредных побочных явлений
- Возможность охватить все органы в одном исследовании
- Диагностика заболеваний на ранних стадиях
- Исключение неэффективных или необязательных оперативных или медикаментозных методов лечения
- Позитронно-эмиссионная томография практически безвредна [1,2]

Используемые радиофармпрепараты

Чаще всего в позитронно- эмиссионной томографии используются ультракороткоживущие изотопы – ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N и ^{15}O , с периодами полураспада 109, 20, 10 и 2 минуты соответственно. Использование УКЖ-изотопов для метки РФП, вводимых пациенту, предоставляет два основных преимущества по сравнению с другими видами радиоизотопной диагностики. Во-первых, метка именно этими изотопами (в отличие от используемых в ОФЭКТ изотопов ^{99}Tc или ^{123}I) не меняет химических свойств РФП,

следовательно, они являются функциональными аналогами естественных метаболитов, и распределение в организме надлежащим образом выбранных РФП адекватно отражает параметры исследуемого биохимического процесса и/или функционального состояния организма. Во-вторых, короткий период полураспада данных изотопов позволяет проводить многократные исследования (в частности, при использовании РФП, меченных ^{15}O - каждые 15 минут). [2]

В настоящее время существует множество различных РФП для ПЭТ, что позволяет по праву рассматривать этот метод как инструмент для изучения биологических процессов *in vivo*. Так, например, аналоги природной глюкозы: ^{18}F -фтордезоксиглюкоза (^{18}F -ФДГ), [1- ^{11}C]-D-глюкоза- используются для оценки скорости метаболизма глюкозы, меченная [^{15}O] вода служит для оценки мозгового кровотока, [^{15}O 2]- для оценки метаболизма кислорода. [^{11}C]-метил-L-метионин, [^{11}C]-лейцин, [^{18}F]-тирозин, ^{18}F -фторхолин- для определения уровня метаболизма и транспорта аминокислот и синтеза белков, ^{18}F -фтортимидин для оценки скорости пролиферации опухолевых клеток, ^{18}F -фтормизонидазол для выявления тканевой гипоксии. [^{18}F - ^{11}C]-L-3,4-дигидроксифенилаланин ([^{11}C]-L-DOPA), ^{18}F - DOPA и [O-метил- ^{11}C]-раклоприд используются для изучения пре- и постсинаптических процессов в дофаминэргической системе, а (^{18}F)-флюмазенил- в бензодиазепиновой.

Таким образом, разнообразие существующих РФП позволяет выбрать оптимальный вариант, в зависимости от целей исследования для наиболее адекватной ПЭТ-методики. [2,5]

Методика проведения

ПЭТ всего тела обычно выполняется до дна таза, вопрос о том, следует ли захватывать мозг, остается спорным, во многих центрах этого не делают, аргументируя низкой способностью ФДГ выявлять метастазы в мозг. Обычно

сканирование начинают с области таза, чтобы минимизировать артефакты от наполняющегося мочевого пузыря. Время сканирования каждой позиции обычно определяется индивидуально для каждого томографа, но это редко менее 4 минут для эмиссионного скана и 2 минут для трансмиссионного. [1,3]

Для получения изображения хорошего качества необходима корректировка зарегистрированного излучения на аттенюацию – неравномерное уменьшение истинного значения совпадений, которые могли бы быть зарегистрированы вследствие поглощения некоторой части γ -квантов и неравномерности распределения плотности тканей тела. Это осуществляется при помощи внешнего источника гамма-излучения (выполненного из ^{68}Ge). Результатом такого трансмиссионного сканирования (в отличие от эмиссионного, когда источник излучения (РФП) находится внутри исследуемого объекта) является изображение распределения плотности тканей, учитываемое при дальнейшей реконструкции изображения. Современные модели камер позволяют проводить трансмиссионный скан уже после введения РФП, что позволяет экономить время и, соответственно, РФП. Однако существуют и другие времясберегающие методы математической коррекции на аттенюацию, без использования трансмиссионного скана, и, хотя качество изображений при их использовании несколько хуже, их применение может быть целесообразным, когда необходимо сократить время исследования (дети, тяжелое состояние больного), а также при наличии у пациентов металлических зубных протезов или суставов, являющихся причиной значительных артефактов на изображениях. [1,2]

После реконструкции (процесса получения изображения по накопленным для каждой пары датчиков одного или двух смежных колец проекционным суммам – числу зарегистрированных в процессе сканирования γ -квантов) получается трехмерное или псевдотрехмерное (что определяется выбранным типом сбора данных и зависит также от

возможностей ПЭТ камеры) изображения. “Прямыми” называются срезы, при реконструкции которых учитываются проекции датчиков одного кольца томографа. “Кросс-срезы” реконструируются по проекциям, полученным для датчиков двух соседних колец томографа. [1,2]

Для расчета абсолютных значений уровня потребления глюкозы необходимо знание мгновенных значений распределения активности РФП в исследуемых тканях, а также знание так называемой входной функции – то есть уровня его активности в плазме артериальной крови в процессе исследования. Однако в условиях реального ПЭТ-исследования, во-первых, невозможно получить действительно мгновенное значение концентрации РФП в тканях, вместо этого измеряется активность, накопленная за время сканирования, и вынужденно используется усредненное значение концентрации. Во-вторых, измерение артериальной входной функции, которое обычно производится путем взятия в течение исследования как можно более частых проб крови из катетера, установленного в лучевую артерию, представляет дополнительные сложности при исследовании - в силу инвазивности этой процедуры и значительного риска осложнений. К тому же, концентрация РФП в крови в лучевой артерии лишь относительно отражает истинную входную функцию (концентрацию препарата в капиллярах ткани), отличаясь от нее и временным сдвигом, и формой, что само по себе служит источником ошибки. [2,3,4]

Поэтому в клинической практике широкое распространение получила упрощенная оценка метаболизма, величина которой полагается пропорциональной концентрации накопления РФП в интересующей области. Наиболее распространенный полуколичественный метод - оценка standardized uptake value (SUV - стандартизированный уровень накопления), представляющий индекс накопления ФДГ в ткани, который вычисляется путем нормализации концентрации ФДГ к введенной активности на грамм массы тела. [2]

Болезни, которые можно диагностировать с помощью ПЭТ

1. Злокачественные опухоли практически любой локализации
2. Опухоли неясной локализации (при выявленных отдаленных метастазах),
 - Локализация первичной опухоли
3. Лимфома (болезнь Ходжкина и неходжкинская лимфома),
 - Определение стадии заболевания,
 - Оценка эффективности терапии,
 - Определение рецидива.
4. Меланома,
 - Выявление метастазов в регионарные лимфоузлы при индексе Бреслоу более 1.5 мм,
 - Выявление отдаленных метастазов при индексе Бреслоу более 1.5 мм,
 - Определение рецидива.
5. Эпилепсия,
 - Латерализация эпилептического очага при височной эпилепсии,
 - Локализация эпилептического очага при вневисочной эпилепсии,
 - Картирование функционально значимых зон перед операцией с целью профилактики послеоперационного неврологического дефицита.
6. Сосудистые заболевания головного мозга,
 - Дифференциальная диагностика ишемического инсульта и опухоли, геморрагического инсульта и кровоизлияния в опухоль,
 - Определение распространенности повреждения мозговой ткани при ишемическом инсульте,
 - Определение степени гемодинамической и метаболической значимости стенозов сонной артерии.
7. Травмы головного мозга:

- Определение степени и распространенности поражения мозговой ткани при травмах головного мозга в остром и отдаленном периоде, особенно в тех случаях, когда структурные изменения, выявленные на КТ или МРТ, не объясняют полностью неврологическую симптоматику.

8. Деменции,

- Дифференциальная диагностика сосудистой деменции от других типов (Альцгеймера, Пика). [1,3,4,5]

Заключение

Улучшение диагностики заболеваний требует повышения качества ПЭТ-визуализации. Для этого необходимо обеспечить высокое отношение счета опухоль/шум, т.е. высокую скорость счета истинных совпадений при низкой скорости счета рассеянных фотонов и случайных совпадений. Режим 3D остается основным направлением развития ПЭТ-технологии благодаря его наибольшему потенциалу в плане достижения одновременно высокой чувствительности и высокого пространственного разрешения. Наивысшая чувствительность достигается при высоких значениях плотности, эффективного атомного номера материала сцинтиллятора, а также размера аксиального поля зрения и при удалении септы из многокольцевой сборки детекторов. При этом достижение оптимального пространственного разрешения обеспечивается высоким энергетическим разрешением сцинтиллятора, конструкцией детектора, позволяющей максимально приблизить энергетический порог к энергии 511 кэВ, большим значением светового выхода сцинтиллятора, влияющего на точность определения координат взаимодействия фотона с детектором, а также максимально узким временным окном совпадений для минимизации шума.

В настоящее время наиболее полно удовлетворяют всем этим требованиям кристаллы LSO и GSO, а серийно выпускаемые сканеры на их

основе позволяют получать ПЭТ-изображения наивысшего качества. Точность интерпретации ПЭТ-данных и в целом достоверность диагностики удастся оптимизировать при использовании технологии ПЭТ- и КТ-исследований на совмещенных ПЭТ/КТ-сканерах с высокой точностью позиционирования и совмещения анатомических и метаболических изображений. При этом необходимы измерения и коррекция ослабления излучения с использованием данных трансмиссионного КТ-сканирования, использование РФП с повышенной тканеспецифичностью, меченных как ^{18}F , так и бионуклидами, применение высокоскоростных итерационных алгоритмов реконструкции изображения, а также проведение количественных ПЭТ-исследований для выявления злокачественных опухолей и контроля чувствительности к терапии.

Список использованной литературы

1. Хмелев А.В., Ширяев С.В., Костылев В.А. «Позитронная эмиссионная томография», Учебное пособие. -М.: АМФ-Пресс. 2004. 68 с.
<https://search.rsl.ru/ru/record/01002556076>
2. Наркевич Б.Я., Костылев В.А. «Физические основы ядерной медицины».- М.: АМФ-Пресс, 2001.
<https://elibrary.ru/contents.asp?id=35796196>
3. Геворски Л., Плоткин М. «Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), принцип, реализация и контроль качества», «Медицинская физика», 2006, №1, С.56-68.
<http://kingmed.info/media/book/4/4122.pdf>
4. Кукеков В.Г., Фадеев Н.П. «Позитронная эмиссионная томография (физико-технические аспекты)», Мед. радиол., 1986, 31, №10, С.69-76
<https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970408827.html>
5. Куренков Н.В., Шубин Ю.Н. «Радионуклиды в ядерной медицине», Мед. радиол., 1996, 41, №5, С.54-63.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15328823/>
6. Inoue T., Oriuchi N., Tomiyoshi K. and Endo K. “A shifting landscape: What will be next FDG in PET oncology?” 1 Ann., Nucl. Med., 2002, 16, №1, P. 1-9.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15269011/>