

М.Б. Долгушин
И.С. Стилиди

ПЭТ/КТ в практической ОНКОЛОГИИ

УДК 616-006-073.756.8
ББК 53.6 (55.6)
Д 64

Идея создания этой книги принадлежит академику РАН Долгушину Борису Ивановичу

**Рукопись создана при тесном сотрудничестве
с НП «Онкологическое общество молекулярной визуализации»**

Долгушин М.Б., Стилиди И.С.

Д64 ПЭТ/КТ в практической онкологии. – М.: Издательский дом Видар-М, 2021. – 522 с., ил.
ISBN 978-5-88429-264-2

Позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) как метод молекулярной визуализации существует уже несколько десятилетий. Первично ПЭТ начали применять при неврологических заболеваниях, в кардиологии и затем уже в онкологии. Но именно в онкологии метод ПЭТ нашел свое основное применение, и сегодня невозможно представить себе полноценную диагностику пациентов с онкологическими заболеваниями без методов радиоизотопной диагностики.

Данное издание является результатом многолетнего накопленного опыта ежедневной практической работы и научно-клинических компетенций службы ПЭТ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. В работу включен анализ результатов наблюдений более 15 000 пациентов, прошедших комплексную диагностику, включающую ПЭТ/КТ. Книга включает в себя как проверенные годами и не теряющие своего значения подходы, так и современные взгляды и перспективные направления, зародившиеся совсем недавно. Несомненно, доминирующее количество исследований, вошедших в работу, проводилось с ^{18}F -ФДГ, но задачей данной работы было также показать и возможности применения других радиофармацевтических лекарственных препаратов, как самостоятельных технологий, так и в комплексе с другими. Представлены данные диагностических возможностей таких препаратов, как ^{18}F -холин, ^{18}F -тирозин, ^{18}F -тимидин, ^{18}F -FMISO, ^{18}F -ПСМА, семейство препаратов ^{18}F -ДОТА, ^{11}C -холин, ^{11}C -метионин и др. Большое внимание уделено и корреляции возможностей ПЭТ/КТ с другими методами диагностики (КТ, МРТ, УЗИ, сцинтиграфия).

Монография полезна не только для практикующих клиницистов, но и для интернов, ординаторов и аспирантов по специальностям «рентгенология», «радиология», студентов медицинских вузов.

**УДК 616-006-073.756.8
ББК 53.6 (55.6)**

ISBN 978-5-88429-264-2

© Долгушин М.Б., Стилиди И.С., 2021
© ООО «Издательский дом Видар-М», оформление, 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	10
Предисловие	12
Introducion	13
Глава 1. Физико-технические основы позитронной эмиссионной томографии	15
<i>(в соавторстве с Невзоровым Д.И., Владыко О.Д., Меньковым М.А., Григорьевой Е.Ю., Финогеновой Ю.А.)</i>	
ОСНОВЫ ПОЛУЧЕНИЯ ИЗОБРАЖЕНИЯ	17
Открытие позитрона	17
Метод позитронной эмиссионной томографии	17
<i>Детектирование аннигиляционного излучения</i>	
<i>Классификация регистрируемых событий аннигиляции</i>	
Улучшение качества ПЭТ	25
<i>Времяпролетный метод TOF</i>	
<i>Метод HD – метод высокой четкости</i>	
<i>Коррекция ослабления аннигиляционного излучения</i>	
Методы реконструкции ПЭТ-изображений	29
<i>Простое обратное проецирование</i>	
<i>Итерационная реконструкция</i>	
Количественный анализ ПЭТ-изображений	31
Гибридные системы на основе ПЭТ	32
ПЭТ-СКАНЕРЫ ДЛЯ ЖИВОТНЫХ (ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ)	33
МЕТОДЫ ПРОИЗВОДСТВА РАДИОНУКЛИДОВ	36
Генераторный метод	36
Циклотронный метод производства радионуклидов	38
Мишенное устройство и производство ^{18}F -	42
ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ ЖИЗНЕННОГО ЦИКЛА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ	43
Основные принципы и основы проведения доклинических исследований РФЛС <i>(диагностического назначения)</i>	45
Общие требования к РФЛС, представленному к исследованию	47
Стратегия и объем доклинических исследований	47
<i>Объем и требования к доклиническому изучению функциональной пригодности РФЛС</i>	
<i>Объем и требования к доклиническому изучению безопасности РФЛС</i>	
РАДИОХИМИЯ	53
Производство РФЛП	53
Технологии и оборудование для синтеза РФЛП	54
<i>Оборудование для фасовки РФЛП</i>	
Синтез РФЛП на примере ^{18}F -ФДГ	56
<i>Подготовка к синтезу ^{18}F-ФДГ</i>	
<i>Фторирование предшественника</i>	
<i>Гидролиз</i>	
<i>Очистка синтезированной ^{18}F-ФДГ</i>	
<i>Контроль качества произведенной партии ^{18}F-ФДГ</i>	
<i>Диагностический блок ПЭТ-центра</i>	
Передача РФЛП в отделение, подготовка к введению	58
Методика обследования пациента	60
ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ПАЦИЕНТА	63
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	65

Глава 2.	Физиологическое распределение РФЛП в организме человека	69
	<i>(в соавторстве с Мещеряковой Н.А., Вихровой Н.Б., Смирновой А.В.)</i>	
	ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ¹⁸ F-ФДГ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА.	71
	Область головы и шеи	71
	Область грудной клетки	75
	Область живота и таза	77
	Мягкие и соединительные ткани	79
	Ятрогенные изменения	81
	ДРУГИЕ РАДИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ	87
	¹⁸ F-фторэстрадиол (¹⁸ F-ФЭС)	87
	¹⁸ F-простатспецифический мембранный антиген (¹⁸ F-ПСМА)	88
	¹⁸ F-фторэтилхолин (¹⁸ F-ФХ)	89
	¹⁸ F-тирозин (О-2- ¹⁸ F-фторэтил-L-тирозин).	92
	СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	96
Глава 3.	Клиническое применение ПЭТ/КТ в онкологии	99
	3.1. НЕЙРООНКОЛОГИЯ	101
	<i>(в соавторстве с Прониным А.И., Мартиновичем А.А.)</i>	
	ВВЕДЕНИЕ	101
	ПЭТ/КТ С ¹⁸ F-ФДГ	105
	ПЭТ/КТ С АМИНОКИСЛОТАМИ	105
	¹¹ C-метионин (¹¹ C-МЕТ)	105
	¹⁸ F-ДОПА	107
	¹⁸ F-фторэтилтирозин (¹⁸ F-ФЭТ)	107
	ПЭТ/КТ С ¹⁸ F-ФТОРХОЛИНОМ	110
	ПЭТ/КТ С ¹⁸ F-ФТОРТИМИДИНОМ.	114
	ПЭТ/КТ В ОЦЕНКЕ ГИПОКСИИ ОПУХОЛЕЙ.	115
	ПЭТ/КТ ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ БИОПСИИ И ЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ.	116
	ГЛИАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ ГОЛОВНОГО МОЗГА	120
	ПЭТ/КТ ГЛИОМ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕННОЙ ТЕРАПИИ	124
	ПЭТ/КТ ПРИ МЕТАСТАТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА	135
	ПЭТ/КТ ПРИ ЛИМФОМАХ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ	139
	СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	144
	3.2. ОПУХОЛИ ГОЛОВЫ И ШЕИ	149
	<i>(в соавторстве с Рыжовой О.Д., Липенгольц А.А.)</i>	
	ВВЕДЕНИЕ	149
	МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ	149
	ПЭТ/КТ ПРИ ПЕРВИЧНОМ СТАДИРОВАНИИ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ	151
	Оценка первичной опухоли	151
	Оценка поражения лимфатических узлов	151
	Оценка отдаленных метастазов	152
	Первично-множественные злокачественные образования у пациентов с опухолями головы и шеи.	152
	Прогностическая ценность ПЭТ/КТ с ¹⁸ F-ФДГ до лечения.	153
	Планирование лучевой терапии	155
	ОЦЕНКА ОТВЕТА НА ЛЕЧЕНИЕ	156
	ПЭТ/КТ-КОНТРОЛЬ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ	159
	ПЭТ/КТ У ПАЦИЕНТОВ С САРКОМАМИ ГОЛОВЫ И ШЕИ	163
	ПЭТ/КТ С ДРУГИМИ РАДИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ.	165
	ЗАКЛЮЧЕНИЕ.	170
	СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	170

3.3. РАК ЛЕГКОГО	173
<i>(в соавторстве с Мещеряковой Н.А., Лагодзинской Ю.С.)</i>	
ВВЕДЕНИЕ	173
ТИПЫ РАКА ЛЕГКОГО И ИХ ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ	173
КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА РАКА ЛЕГКОГО	174
СТАДИРОВАНИЕ РАКА ЛЕГКОГО	174
ПЭТ/КТ С ¹⁸ F-ФДГ В ДИАГНОСТИКЕ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО	176
ВЫБОР ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ	186
ПЭТ/КТ С ¹⁸ F-ФДГ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЛЕГКОГО	186
КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ	186
ПЭТ/КТ С ¹⁸ F-ФДГ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЛЕГКОГО	187
ПЭТ/КТ В ОЦЕНКЕ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ОПУХОЛИ	193
ПЭТ/КТ В ОЦЕНКЕ ГИПОКСИИ ОПУХОЛИ КАК ФАКТОРА ПРОГНОЗА ЛЕЧЕНИЯ	195
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	197
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	198
3.4. РАК ПИЩЕВОДА	205
<i>(в соавторстве с Тулиным П.Е.)</i>	
ВВЕДЕНИЕ	205
ДИАГНОСТИКА	205
РОЛЬ ПЭТ/КТ В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ ПИЩЕВОДА	204
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	209
3.5. РАК ЖЕЛУДКА	210
<i>(в соавторстве с Тулиным П.Е.)</i>	
ВВЕДЕНИЕ	210
ДИАГНОСТИКА	211
ПЭТ/КТ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ЖЕЛУДКА	212
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ	217
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	220
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	220
3.6. РАК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	223
<i>(в соавторстве с Тулиным П.Е.)</i>	
ВВЕДЕНИЕ	223
МЕТОДЫ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	223
ПЭТ/КТ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	224
ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ	229
ДРУГИЕ РФЛП В ДИАГНОСТИКЕ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	234
РОЛЬ ПЭТ/КТ В ДИАГНОСТИКЕ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ОПУХОЛЕЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	235
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	237
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	237
3.7. ОПУХОЛИ ПЕЧЕНИ	240
<i>(в соавторстве с Тулиным П.Е.)</i>	
ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНЫЙ РАК	240
Методы лучевой диагностики	240
ПЭТ/КТ в диагностике гепатоцеллюлярного рака	
ХОЛАНГИОЦЕЛЛЮЛЯРНЫЙ РАК	246

Методы лучевой диагностики	246
<i>ПЭТ/КТ в диагностике холангиоцеллюлярного рака</i>	
МЕТАСТАТИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ ПЕЧЕНИ	248
ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ ПЕЧЕНИ	251
Гемангиома	251
Фокальная нодулярная гиперплазия	251
ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНАЯ АДЕНОМА	252
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	256
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	256
3.8. КОЛОРЕКТАЛЬНЫЙ РАК	260
<i>(в соавторстве с Тулиным П.Е., Михайловым А.И.)</i>	
ВВЕДЕНИЕ	260
ДИАГНОСТИКА	261
Лабораторный скрининг	261
Колоноскопия	262
Ирригоскопия	262
Ультразвуковое исследование	262
Компьютерная томография	264
<i>КТ-перфузия</i>	
<i>Компьютерная томография с виртуальной колоноскопией</i>	
Магнитно-резонансная томография	268
<i>МР-колоноскопия</i>	
<i>МРТ всего тела</i>	
ПЭТ/КТ С ¹⁸ F-ФДГ	269
ПЭТ/КТ ПРИ ПОВЫШЕНИИ РАКОВО-ЭМБРИОНАЛЬНОГО АНТИГЕНА	274
ПЭТ/МРТ в диагностике колоректального рака	276
ПРИМЕНЕНИЕ ДРУГИХ РФЛП	277
ПЭТ/КТ с ⁶⁸ Ga-PSMA	277
ПЭТ/КТ с ⁶⁴ Cu-ATSM	277
ПЭТ/КТ с ¹⁸ F-FLT	278
ПЭТ/КТ с ⁸⁹ Zr-цетуксимабом	278
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	278
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	279
3.9. ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНЫЙ РАК	284
<i>(в соавторстве с Субботиным А.С.)</i>	
ВВЕДЕНИЕ	284
ПЭТ/КТ С ¹⁸ F-ФДГ ПРИ ПЕРВИЧНОМ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОМ РАКЕ	284
ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ПЭТ/КТ С ¹⁸ F-ФДГ ПРИ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОМ РАКЕ	286
ПЭТ/КТ С ¹⁸ F-ФДГ ПРИ РЕСТАДИРОВАНИИ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА	286
ПЭТ/КТ С ¹⁸ F-ФДГ ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ РЕЦИДИВОВ	289
ОПУХОЛЕВЫЙ ТРОМБОЗ ПРИ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОМ РАКЕ	289
МЕТАСТАТИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ КОСТЕЙ	291
ПЭТ/КТ С ¹⁸ F-ФДГ ПРИ МОНИТОРИНГЕ ТЕРАПИИ ИНГИБИТОРАМИ ТИРОЗИНКИНАЗЫ	291
ПЭТ/КТ С ПСМА-ЛИГАНДАМИ ПРИ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОМ РАКЕ	292
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	292
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	293
3.10. РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	295
<i>(в соавторстве с Оджаровой А.А., Мещеряковой Н.А.)</i>	
ВВЕДЕНИЕ	295
МЕТОДЫ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	296

ПЭТ/КТ ПРИ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	297
РФЛП для диагностики рака предстательной железы	297
РФЛП на основе холина	
¹⁸ F-флуцикловин	
РФЛП на основе лигандов ПСМА	
Меченые антитела к ПСМА	
Потенциальные источники ошибок при ПЭТ/КТ с лигандами ПСМА	
Другие РФЛП	309
ПЭТ/КТ В ПЕРВИЧНОЙ ОЦЕНКЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	313
ПЭТ/КТ ПРИ БИОХИМИЧЕСКОМ РЕЦИДИВЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	318
ПЭТ/КТ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	322
ДРУГИЕ ЗАДАЧИ ПЭТ/КТ ПРИ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	327
РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ ДИФФЕРЕНЦИРОВКОЙ	328
КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ДАННЫХ ПЭТ/КТ ПРИ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	328
ТЕРАНОСТИКА ПРИ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	331
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	332
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	332
3.11. ОПУХОЛИ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ	334
<i>(в соавторстве с Камоловой З.Х., Мещеряковой Н.А.)</i>	
ВВЕДЕНИЕ	334
РАК ШЕЙКИ МАТКИ	334
Диагностика первичной опухоли рака шейки матки	336
Диагностика метастазов в регионарных лимфатических узлах и отдаленных метастазов	336
Диагностика рецидива заболевания	341
РАК ТЕЛА МАТКИ (РАК ЭНДОМЕТРИЯ)	344
Диагностика первичной опухоли рака тела матки	345
Диагностика метастазов в регионарных лимфатических узлах и отдаленных метастазов при раке тела матки	347
Диагностика рецидивов у больных раком тела матки	347
РАК ЯИЧНИКОВ	350
Диагностика первичной опухоли рака яичников	355
Диагностика метастазов в регионарных лимфатических узлах и отдаленных метастазов при раке яичников	360
Диагностика рецидива рака яичников	360
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	363
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	365
3.12. РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	368
<i>(в соавторстве с Оджаровой А.А., Вихровой Н.Б.)</i>	
ВВЕДЕНИЕ	368
ТИПЫ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	368
ДИАГНОСТИКА	369
ПЭТ/КТ В ПЕРВИЧНОЙ ДИАГНОСТИКЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	369
ПЭТ/КТ С ¹⁸ F-ФДГ В ВЫЯВЛЕНИИ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ	373
ПЭТ/КТ С ¹⁸ F-ФДГ В ОЦЕНКЕ ПРОВОДИМОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	376
ПЭТ/КТ С ¹⁸ F-ФТОРЭСТРАДИОЛОМ	379
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	383
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	388

3.13. ОНКОГЕМАТОЛОГИЯ	390
<i>(в соавторстве с Субботиным А.С., Мартиновичем А.А.)</i>	
ВВЕДЕНИЕ	390
МЕТОДЫ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ ЛИМФОМ	391
ПЭТ/КТ В ВИЗУАЛИЗАЦИИ ЛИМФОМ	392
РФЛП для визуализации лимфом	392
¹⁸ F-ФДГ	
¹¹ C-метионин	
¹⁸ F-фтортимидин	
¹⁸ F-флударабин	
Другие РФЛП	
Первичное стадирование лимфом по данным ПЭТ/КТ с ¹⁸ F-ФДГ	394
Оценка эффективности лечения лимфом по данным ПЭТ/КТ с ¹⁸ F-ФДГ	395
Шкала Deauville	
Критерии Lugano	
Оценка эффективности иммунотерапии	
Критерии LYRIC	
Критерии RECIL	
Выявление рецидивов и динамический контроль после лечения пациентов с лимфомами методом ПЭТ/КТ	405
Сложности и возможные источники ошибок при визуализации лимфом по данным ПЭТ/КТ с ¹⁸ F-ФДГ	406
ПЭТ/КТ В ДИАГНОСТИКЕ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА	410
Роль ПЭТ/КТ с ¹⁸ F-ФДГ в оценке распространенности лимфомы Ходжкина	411
Поражение лимфатических узлов при лимфоме Ходжкина	411
Экстранодальные поражения	413
Инфильтрация костного мозга	
Поражение легочной ткани	
Поражение печени	
Поражение ЦНС	
Поражение мягких тканей	
Поражение других органов	
Оценка эффективности лечения	422
ПЭТ/КТ В ДИАГНОСТИКЕ НЕХОДЖКИНСКИХ ЛИМФОМ	424
Диффузная В-крупноклеточная лимфома	424
Фолликулярная лимфома	426
Лимфома Беркитта	426
Первичная медиастинальная В-клеточная лимфома	428
Мантийноклеточная лимфома	429
Периферические Т-клеточные лимфомы	431
NK/Т-клеточная лимфома назального типа	431
Лимфомы маргинальной зоны	433
MALT-лимфома	434
Лимфома из мелких В-лимфоцитов/хронический лимфолейкоз	434
Другие типы лимфом	435
ПЭТ/КТ ПРИ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЕ	436
Введение	436
Моноклональная гаммапатия	
Тлеющая множественная миелома	
Солитарная плазмоцитома	
РОЛЬ ПЭТ/КТ С ¹⁸ F-ФДГ ПРИ ПЛАЗМОКЛЕТОЧНЫХ ОПУХОЛЯХ	437
Ограничения ПЭТ/КТ с ¹⁸ F-ФДГ и альтернативные РФЛП для плазмноклеточных опухолей	443
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	445
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	446

3.14. МЕЛАНОМА

(в соавторстве с Субботиным А.С., Мещеряковой Н.А., Мартиновичем А.А.)

ВВЕДЕНИЕ	451
ЭТИОЛОГИЯ	451

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА	451
СТАДИРОВАНИЕ	451
ЛЕЧЕНИЕ МЕЛАНОМЫ	453
ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ПРИ МЕЛАНОМЕ	456
Ультразвуковое исследование	456
Компьютерная томография	456
Магнитно-резонансная томография	457
ПЭТ/КТ с ¹⁸ F-ФДГ в стадировании меланомы	458
ПЭТ/КТ с ¹⁸ F-ФДГ в оценке эффективности терапии	464
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.	466
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	466
3.15. НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ ОПУХОЛИ	470
<i>(в соавторстве с Каспшиком С.М., Плоткиным М.Р.)</i>	
ВВЕДЕНИЕ	470
КЛАССИФИКАЦИЯ	471
КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА	472
ЛЕЧЕНИЕ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ОПУХОЛЕЙ	473
ДИАГНОСТИКА НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ОПУХОЛЕЙ	473
СТАНДАРТНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ	475
Компьютерная томография	475
Магнитно-резонансная томография	475
Рецепторная радионуклидная визуализация	477
Радионуклидная визуализация с аналогами норэпинефрина	479
Радионуклидная визуализация с маркерами метаболизма	480
Другие РФЛП для диагностики и лечения НЭО	482
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	483
3.16. ДЕТСКАЯ ОНКОЛОГИЯ	484
<i>(в соавторстве с Оджаровой А.А.)</i>	
ВВЕДЕНИЕ	484
КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА	484
ЭТИОЛОГИЯ	484
ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА	485
ПЭТ/КТ В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ У ДЕТЕЙ	487
Физиологическое биораспределение РФЛП у детей	487
Лимфомы	491
Саркомы	494
Нейробластома	501
Опухоли почек	505
Первичные злокачественные опухоли печени	505
<i>Гепатобластома</i>	
<i>Гепатоцеллюлярный рак печени</i>	
Лангергансоклеточный гистиоцитоз	509
Недифференцированный рак носоглотки	509
Опухоли центральной нервной системы	511
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.	515
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	515
ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ	519

3.2. ОПУХОЛИ ГОЛОВЫ И ШЕИ

(в соавторстве с Рыжовой О.Д., Липенгольц А.А.)

ВВЕДЕНИЕ

Ежегодно в мире регистрируют около 890 тыс. новых случаев заболеваний злокачественными образованиями области головы и шеи, что составляет 4,9% от всех онкологических нозологий. Число вновь выявленных случаев в России в 2017 г. – 37 599, что составило

6,1% [1]. Большая часть всех новообразований головы и шеи (около 90%) представлена плоскоклеточным раком. Отмечена связь между табакокурением, наличием вируса папилломы человека и заболеваемостью плоскоклеточным раком области головы и шеи. Значительно реже встречаются аденокарцинома, мукоэпидермоидная карцинома, цистаденокарцинома, опухоли нейроэктодермального происхождения (ольфакторная нейробластома, примитивная нейроэктодермальная опухоль), злокачественная меланома слизистой оболочки, мелкоклеточная карцинома, синоназальная недифференцированная карцинома, лимфома, рабдомиосаркома, метастазы. По локализации опухоли подразделяют на следующие: образования губ, полости рта, ротоглотки, носоглотки, полости носа, гортаноглотки, гортани, слюнных желез, околоносовых пазух, глазниц, основания черепа.

Наибольшее количество новых случаев заболевания регистрируется в возрастной группе 50–70 лет с преобладанием мужчин. К сожалению, в 60% случаев опухоль выявляется на III–IV стадии, что отрицательно влияет на стратегию лечения и прогноз. При I–II стадии злокачественных новообразований головы и шеи главным образом применяют хирургическое лечение или лучевую терапию. В то же время для III–IV стадии рака без отдаленных метастазов лучшие результаты показывает комбинированное лечение, включающее в себя химиотерапию, лучевую терапию и хирургическое лечение [2].

Опухоли данной локализации и ятрогенные изменения зачастую приводят к нарушению речи и глотания, сопровождаются выраженными функциональными и косметическими изменениями. Своевременное выявление и лечение могут предотвратить или минимизировать данные эффекты.

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

Традиционная диагностическая стратегия для пациентов с плоскоклеточным раком области головы и шеи включает физикальный осмотр, эндоскопическое и ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ).

УЗИ используется для оценки анатомических особенностей первичной опухоли (структура, размеры, распространение на прилежащие ткани) в случае ее «доступности», для оценки поражения лимфатических узлов шеи (расположение, количество, форма, размеры, структура), а также при навигации для тонкоигольной пункционной биопсии (рис. 3.2.1, 3.2.2). КТ головы, шеи и грудной клетки проводят для оценки распространенности заболевания и выявления синхронных опухолей. При оценке первичной опухоли КТ может дать дополнительную информацию при вовлечении в патологический процесс костных структур или же может являться самостоятельным методом диагностики при наличии противопоказаний к проведению МРТ (или невозможности ее проведения в связи с техническими сложностями). В таких случаях необходимо выполнять КТ-исследование с внутривенным введением рентгеноконтрастного препарата для максимальной детализации местного распространения.

МРТ также является одним из основных методов, применяемых для планирования хирургического лечения. МРТ – метод выбора при оценке первичной опухоли из-за высокой мягкотканной контрастности между неизменными и опухолевыми тканями. С помощью данного метода можно оценить структуру первичной опухоли, границы ее распространения на прилежащие ткани, вовлечение сосудисто-нервных пучков, костных структур, наличие интракраниального распространения, а также выявить поражение регионарных лимфатических узлов и при необходимости уточнить распространенность заболевания по телу [3].

ПЭТ/КТ применяется для первичного стадирования, планирования лучевой терапии, оценки эффективности лечения, а также при

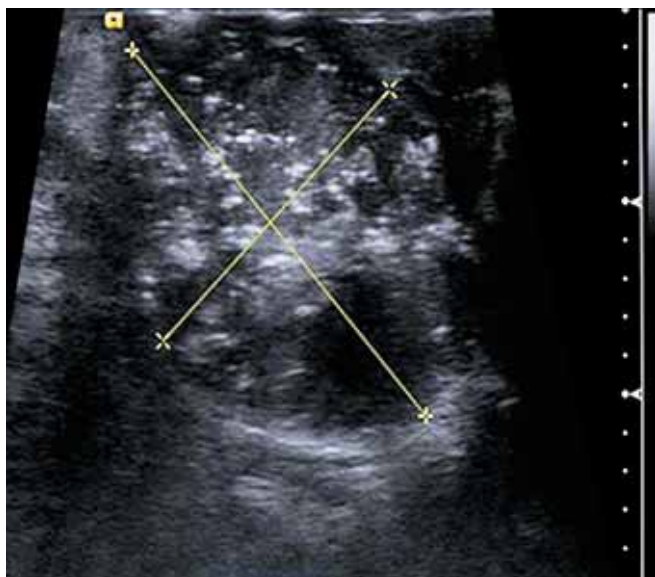


Рис. 3.2.1. Ультразвуковая эхограмма, серошкальный В-режим. Опухоль слизистой оболочки верхнего альвеолярного отростка в области удаленных 5 и 6 моляров. Новообразование неоднородной структуры с микрокальцинатами, жидкостными включениями. Транссоральное исследование.

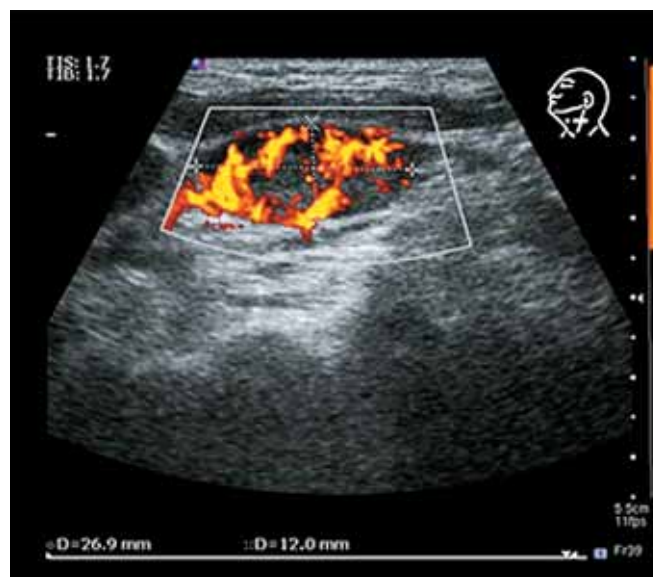


Рис. 3.2.2. Ультразвуковая эхограмма, режим энергетического доплеровского картирования. Метастатическое поражение лимфатического узла шеи при раке языка. В увеличенном измененном лимфатическом узле визуализируется множество патологических сосудов, окрашенных цветом.

динамическом наблюдении или подозрении на рецидив. В настоящее время наиболее распространенный в мире РФЛП для ПЭТ – ^{18}F -ФДГ. Также возможно применение ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ при поиске первичной опухоли в случае наличия метастазов в лимфатических узлах шеи из невыявленного первичного очага или, в ряде случаев, при технических сложностях выполнения МРТ (несъемные дентальные конструкции). У 40% пациентов методом ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ удается выявить первичный очаг, не определяемый по данным КТ- и МРТ-исследований [4].

В соответствии с клиническими рекомендациями Ассоциации онкологов России от 2014 г. ПЭТ/КТ всего тела показана с целью первичного стадирования, для уточнения распространенности заболевания, по индивидуальным показаниям при опухолях полости рта, при подозрении на распространение опухоли за пределы органа при опухолях гортаноглотки, при подозрении на диссеминированный процесс при опухолях полости носа, носоглотки, ротоглотки, придаточных пазух носа, гортаноглотки, гортани [5].

В соответствии с практическими рекомендациями Российского общества клинической онкологии по лекарственному лечению опухолей головы и шеи (RUSSCO), версия 2019 г., ПЭТ/КТ выполняется при метастатическом поражении лимфатических узлов шеи без выявленного первичного очага [6].

В соответствии с рекомендациями Европейского общества онкологов ESMO (European Society for Medical Oncology) от 2013 г. при плоскоклеточном раке головы и шеи вопрос о необходимости использования ПЭТ/КТ для первичного стадирования находится в стадии рассмотрения. Отмечено, что ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ может использоваться для оценки ответа на проведенную химиолучевую терапию или для принятия решения о целесообразности проведения шейной лимфодиссекции после подобного лечения, а также при сомнительных результатах других исследований. В то же время при раке носоглотки ПЭТ/КТ применяется для диагностики отдаленных метастазов [7].

В соответствии с рекомендациями Североамериканского общества онкологов NCCN (National Comprehensive Cancer Network) в редакции 2.2020 ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ всего тела для первичного стадирования выполняют при раке полости рта, ротоглотки, гортаноглотки, гортани, околоносовых пазух, при поражении лимфатических узлов шеи IV и нижнего V уровней при любой первичной опухоли (или КТ органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза), при наличии опухолевых масс шеи из невыявленного первичного очага (в случае если при проведении тонкоигольной биопсии выявлен плоскоклеточный рак, аденокарцинома, анапластическая или недифференцированная эпите-

лиальная опухоль, то исследование проводится до эндоскопии и эксцизионной биопсии), при меланоме слизистой оболочки любой локализации (или КТ органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза с контрастным усилением (КУ)) в сочетании с МРТ головного мозга. При раке носоглотки для выявления отдаленных метастазов выполняется ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ всего тела и/или КТ органов грудной клетки с КУ. При раке губы (Т3–Т4а, N0 или Т1–4, N1–3) выполняют ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ головы и шеи или заменяют на КТ шеи с КУ.

Кроме того, ПЭТ/КТ головы и шеи проводят для планирования лучевой терапии. В соответствии с данными рекомендациями для наблюдения после проведения химиолучевой терапии ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ выполняется в случаях наличия остаточной опухолевой ткани или признаков прогрессирования через 4–8 нед после окончания лечения, при ответе на лечение – не ранее чем через 12 нед (или КТ первичного очага и шеи и/или МРТ с КУ) [8]. Несмотря на признание определенных преимуществ ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в данных рекомендациях, ей отведена роль альтернативного, опционального метода наряду с КТ.

ПЭТ/КТ ПРИ ПЕРВИЧНОМ СТАДИРОВАНИИ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ

Оценка первичной опухоли

ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ позволяет выявить первичную опухоль с высокой чувствительностью (более 95%). Из-за относительно невысокой специфичности метода обязательным является подтверждение диагноза при физикальном и эндоскопическом исследовании с последующей биопсией и морфологической верификацией. По сравнению с МРТ ПЭТ/КТ ограничена меньшей анатомической детализацией и редко применяется для планирования хирургического лечения. Из условных ограничений стандартного ПЭТ/КТ-исследования можно отметить низкодозный режим КТ, не пригодный для точной оценки области, объема распространения, взаимоотношения опухоли с окружающими структурами. Эти ограничения могут быть частично сняты при выполнении ПЭТ/КТ с КУ в высокодозном режиме КТ-сканирования и последующими построениями изображений в различных проекциях (рис. 3.2.3).

С учетом особенностей нормального (физиологического) распределения РФЛП в обла-

сти головы и шеи (головной мозг, глазодвигательные мышцы, голосовые связки, слюнные железы, мышцы шеи, лимфоидная ткань ротоглотки, бурый жир) необходимо помнить и о возможности накопления РФЛП в доброкачественных образованиях, воспалительных изменениях, которые часто отмечаются у пациентов как до лечения, так и после проведения хирургических вмешательств и химиолучевой терапии, обуславливая ложноположительные результаты [9].

Оценка поражения лимфатических узлов

ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ на этапе первичного стадирования морфологически верифицированного рака области головы и шеи позволяет выявить поражение регионарных лимфатических узлов, отсутствие или наличие которого является одним из главных прогностических факторов течения болезни. Для методов классической визуализации отмечен высокий (до 20%) уровень ложноотрицательных результатов, что подтверждено результатами гистологических исследований после выполнения шейной лимфодиссекции [10]. Авторы отмечают преимущество ПЭТ/КТ перед КТ и МРТ в чувствительности определения метастатического поражения лимфатических узлов [11]: 80–84% против 63% (при идентичных показателях специфичности – 96%), что в 40% случаев приводит к изменению стадии заболевания (рис. 3.2.4) [12].

Очевидное преимущество функциональных изображений, таких как при ПЭТ, состоит в том, что они позволяют выявить вторично пораженные лимфатические узлы, несмотря на их неизмененные размеры и структуру. Но возможен и ложноотрицательный результат: небольших размеров пораженные лимфатические узлы могут быть не выявлены из-за небольшого объема опухолевой составляющей и соответственного низкого уровня накопления РФЛП, что также дополнительно осложняется относительно низким пространственным разрешением ПЭТ/КТ-сканера. Ложноположительный результат возможен при воспалительно-реактивных лимфатических узлах, которые могут активно захватывать РФЛП. По той же причине отрицательный ПЭТ/КТ-скан с ^{18}F -ФДГ не во всех клинических случаях оправдывает выжидательную тактику, поэтому решение о проведении шейной лимфодиссекции у пациентов с негативными морфологическими и функциональными изображениями прежде всего основывается на оценке факторов риска и характеристиках опухоли [13–15].

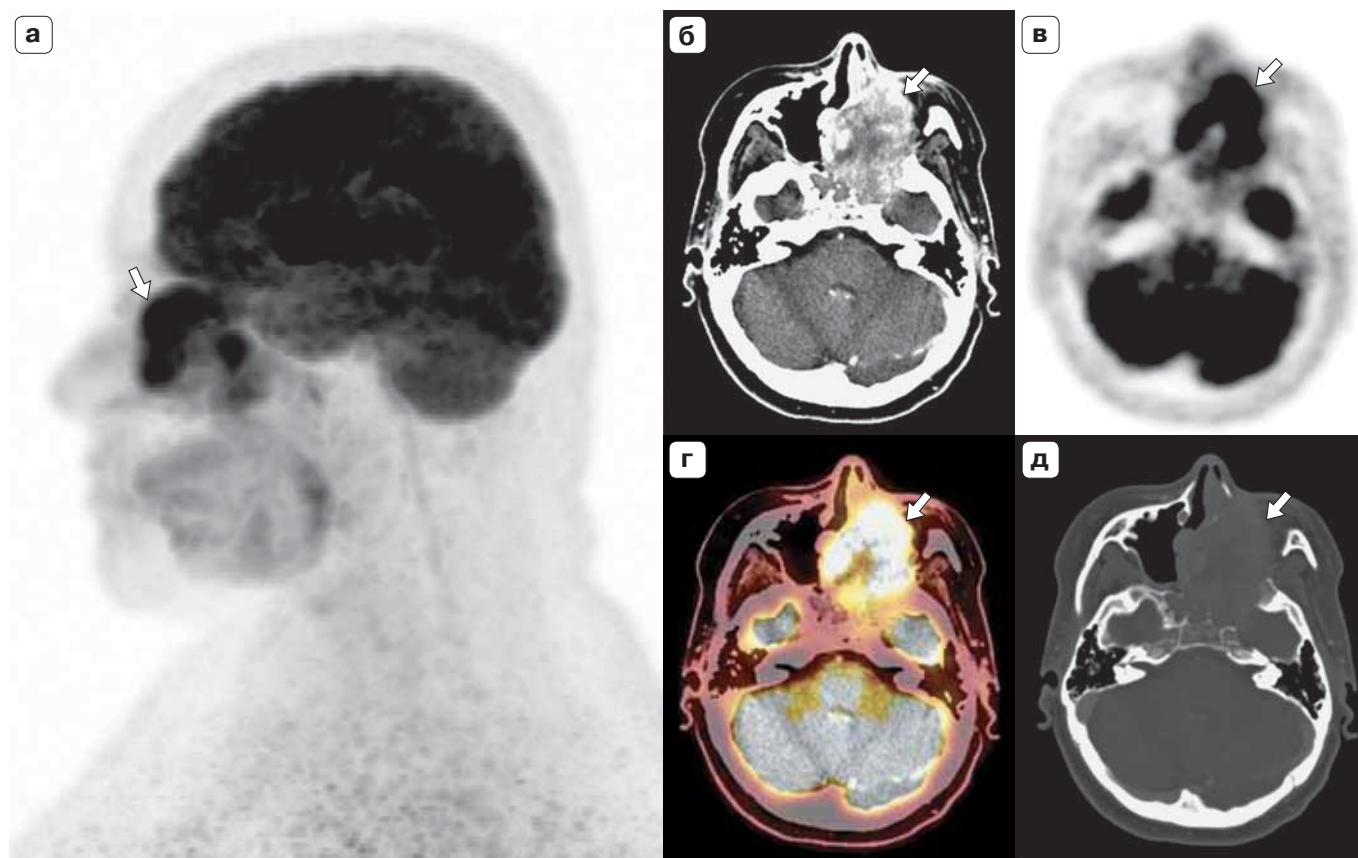


Рис. 3.2.3. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ. Плоскоклеточный рак левой верхнечелюстной пазухи. **а** – проекция максимальной интенсивности (MIP) ПЭТ в сагиттальной реконструкции; **б** – КТ с КУ (мягкотканное окно); **в** – КТ (костное окно); **г** – совмещенное ПЭТ/КТ-исследование; **д** – ПЭТ-изображение в аксиальной проекции. Выявляется гиперметаболическое (с эксцентрически расположенной аметаболической зоной – некроз) объемное образование левой верхнечелюстной пазухи, полости носа, клиновидной пазухи с распространением в левую орбиту и среднюю черепную ямку слева, с деструкцией костей лицевого скелета и основания черепа (стрелки).

Оценка отдаленных метастазов

При опухолях головы и шеи отдаленные метастазы методом ПЭТ/КТ выявляют с чувствительностью 88% и специфичностью 95%, в то время как показатели для КТ и МРТ составляют 39 и 93% соответственно. В 10–17% случаев отдаленные метастазы выявляют только при проведении ПЭТ/КТ, что меняет тактику ведения пациента [16]. Прогностическая ценность положительного результата ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в выявлении отдаленных метастазов – 69,8%, отрицательного – 99,6% [17]. У пациентов со злокачественными новообразованиями носоглотки чаще всего встречается вторичное поражение легких (рис. 3.2.5), костей и печени.

Проведение исследования с внутривенным введением рентгеноконтрастного препарата позволяет уменьшить количество ошибок, связанных с вариантным физиологическим распределением РФЛП, и обнаружить поражение лимфа-

тических узлов, в том числе с некротическим компонентом [18, 19].

Метастазирование рака носоглотки в головной мозг наблюдается крайне редко [20], чаще поражение головного мозга происходит за счет интракраниального инфильтративного распространения опухоли [21]. Улучшение результатов лечения в результате применения агрессивных методов терапии и, соответственно, увеличение продолжительности жизни привело к росту числа больных, у которых могут возникнуть метастатические поражения головного мозга либо различные осложнения, в том числе и вследствие лучевой терапии.

Первично-множественные злокачественные образования у пациентов с опухолями головы и шеи

Синхронные и метакронные злокачественные опухоли выявляются у 5–10% пациентов с плоскоклеточным раком головы и шеи. Наиболее

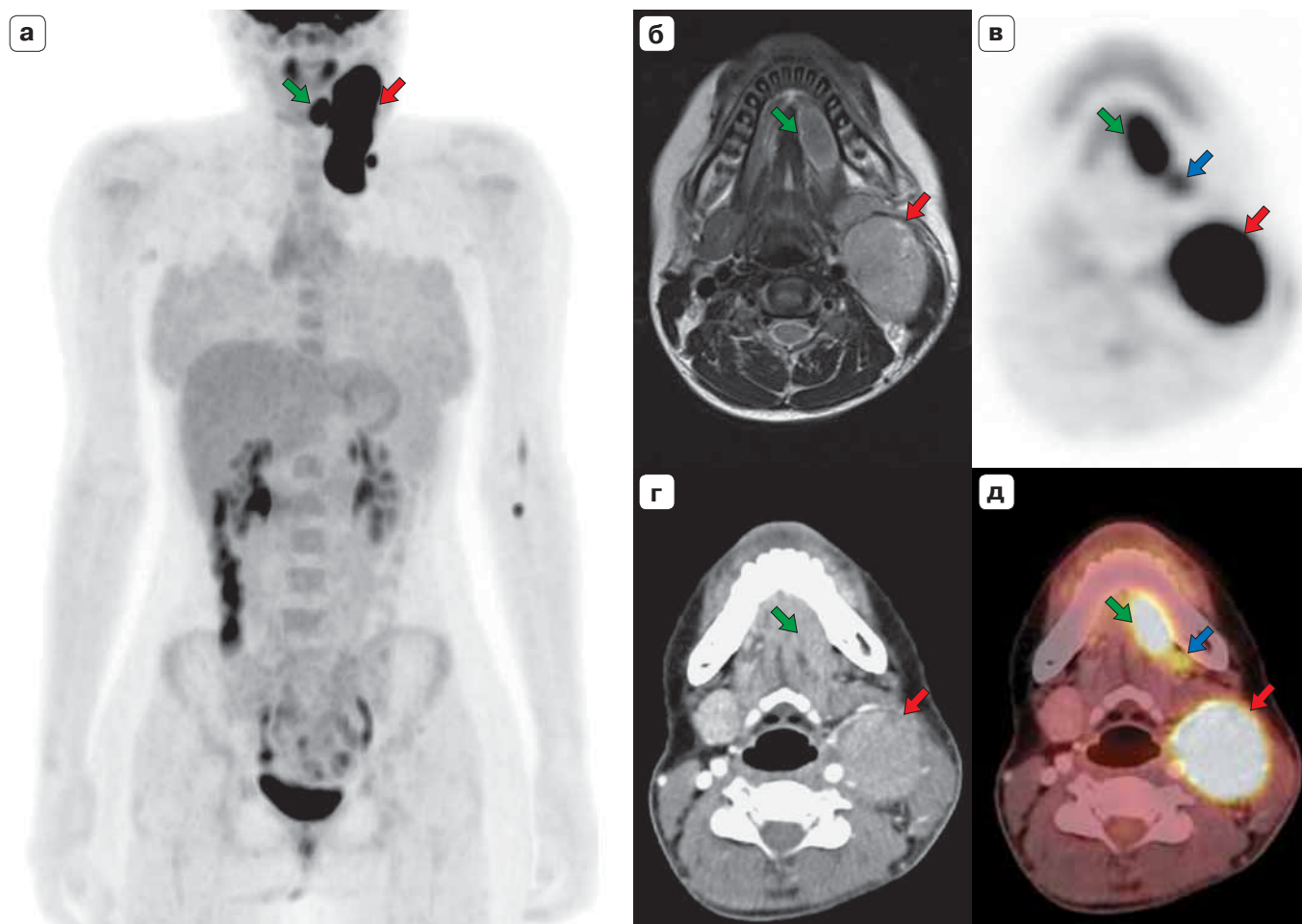


Рис. 3.2.4. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ. Метастазы низкодифференцированного рака в лимфатических узлах шеи слева до лечения. **а** – МIP ПЭТ во фронтальной реконструкции; **б** – аксиальные срезы МРТ в режиме Т2, **в** – ПЭТ, **г** – КТ с КУ и **д** – ПЭТ/КТ: очаговое накопление РФЛП в подъязычной слюнной железе – первичный очаг (зеленая стрелка), поднижнечелюстном лимфатическом узле (синяя стрелка), конгломератах лимфатических узлов шеи слева (красная стрелка).

частой локализацией второй опухоли у пациентов с плоскоклеточным раком органов головы и шеи является полость рта, гортаноглотка, ротоглотка (50–73%). Нередко рак органов головы и шеи сочетается со злокачественными опухолями легких (до 45,8%) (рис. 3.2.6) и пищевода (до 10,3%) [22–24].

Синхронные и метасинхронные первичные опухоли являются главной причиной смертности с решающим вкладом в показатели общей выживаемости пациентов с ранними стадиями плоскоклеточного рака головы и шеи. В исследованиях с долгосрочными наблюдениями больных плоскоклеточным раком головы и шеи отмечено, что частота синхронного рака составляет 9,5%, из которых 84% выявляются методом ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ, что в 80% случаев приводит к изменению тактики лечения [25].

Прогностическая ценность ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ до лечения

Авторы в ряде исследований приводят противоречивые результаты и показывают предсказательную ценность различных ПЭТ-параметров, таких как максимальные и средние стандартизированные уровни накопления (maxSUV и meanSUV), метаболический объем опухоли (MTV) и суммарный гликолиз поражения (TLG) [26–28]. При этом исследователи сходятся в том, что ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ – наиболее точный метод для стадирования плоскоклеточного рака головы и шеи и имеет высокую отрицательную предсказательную ценность (более 95%). Данный показатель может сократить количество инвазивных диагностических процедур, в том числе объем шейной лимфодиссекции (около 75% случаев), что непосредственным образом влияет на исход для конкретного пациента

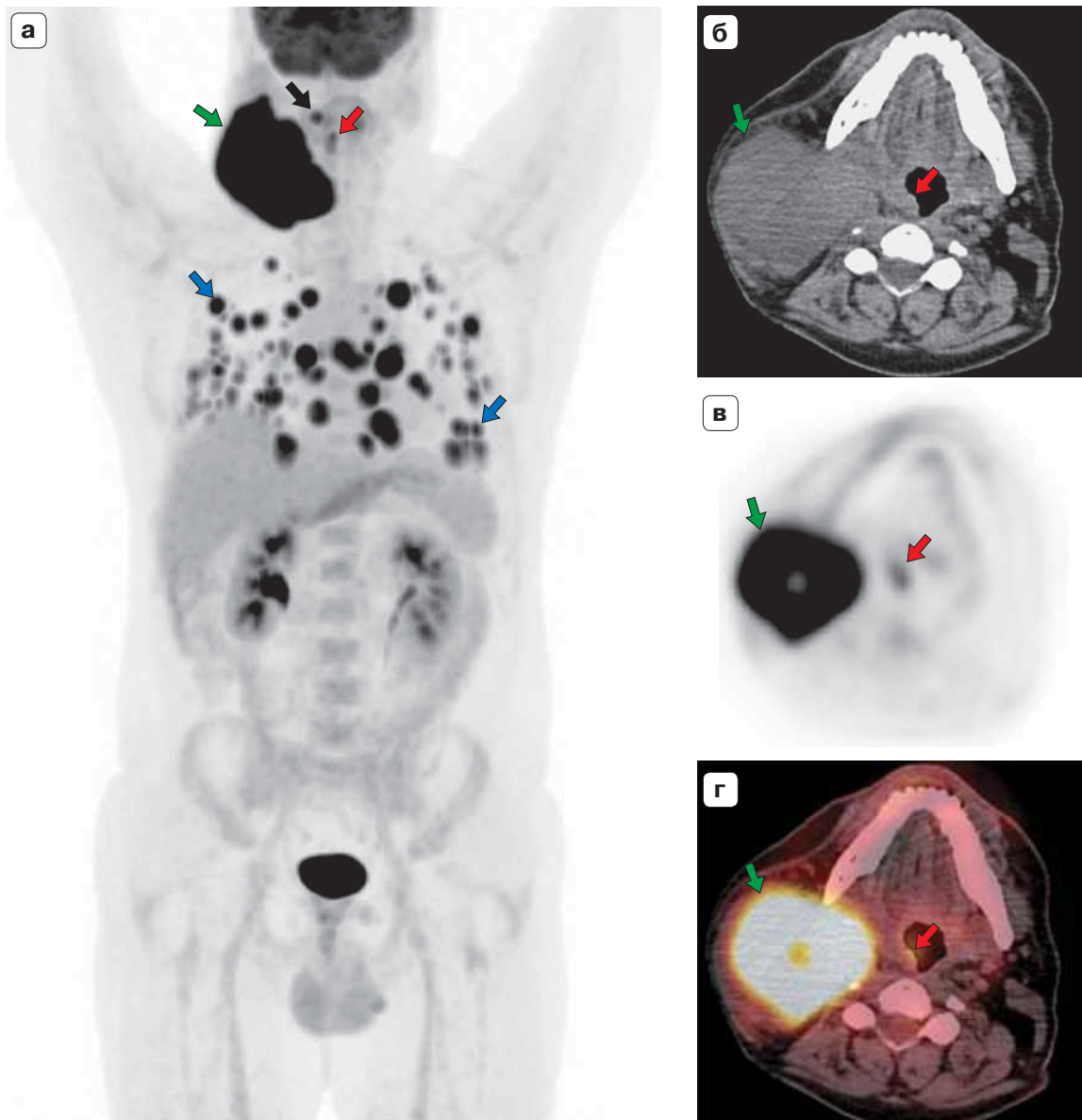


Рис. 3.2.5. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ. Плоскоклеточный рак ротоглотки до лечения. **а** – МIP ПЭТ во фронтальной реконструкции; **б** – аксиальные срезы КТ, **в** – ПЭТ, **г** – ПЭТ/КТ. Очаговое накопление ^{18}F -ФДГ в небольшом образовании ротоглотки справа (красная стрелка), в конгломерате лимфатических узлов шеи справа (зеленая стрелка), в одиночном ретрофарингеальном лимфатическом узле справа (черная стрелка), во множественных узловых образованиях обоих легких (синие стрелки).

и выживаемость, и обуславливает низкий риск повторного лечения (около 2%) [13, 29].

ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ всего тела представляет собой точный метод обнаружения второй первичной опухоли с высоким прогностическим значением отрицательного результата и относительно низкой прогностической ценностью положительного результата с учетом того, что воспаление или доброкачественные гиперпластические изменения в области головы и шеи или, например, доброкачественные или склонные к малигнизации

полипы кишечника могут обуславливать ложноположительные ПЭТ-находки [13, 25].

У пациентов со сходными клинико-патологическими процессами и идентичными схемами лечения может отмечаться значительная разница в ответе на лечение и, соответственно, в прогнозе. Следовательно, обнаружение дополнительных прогностических факторов во время TNM-стадирования может помочь идентифицировать пациентов с высоким риском, которые, возможно, будут плохо отвечать

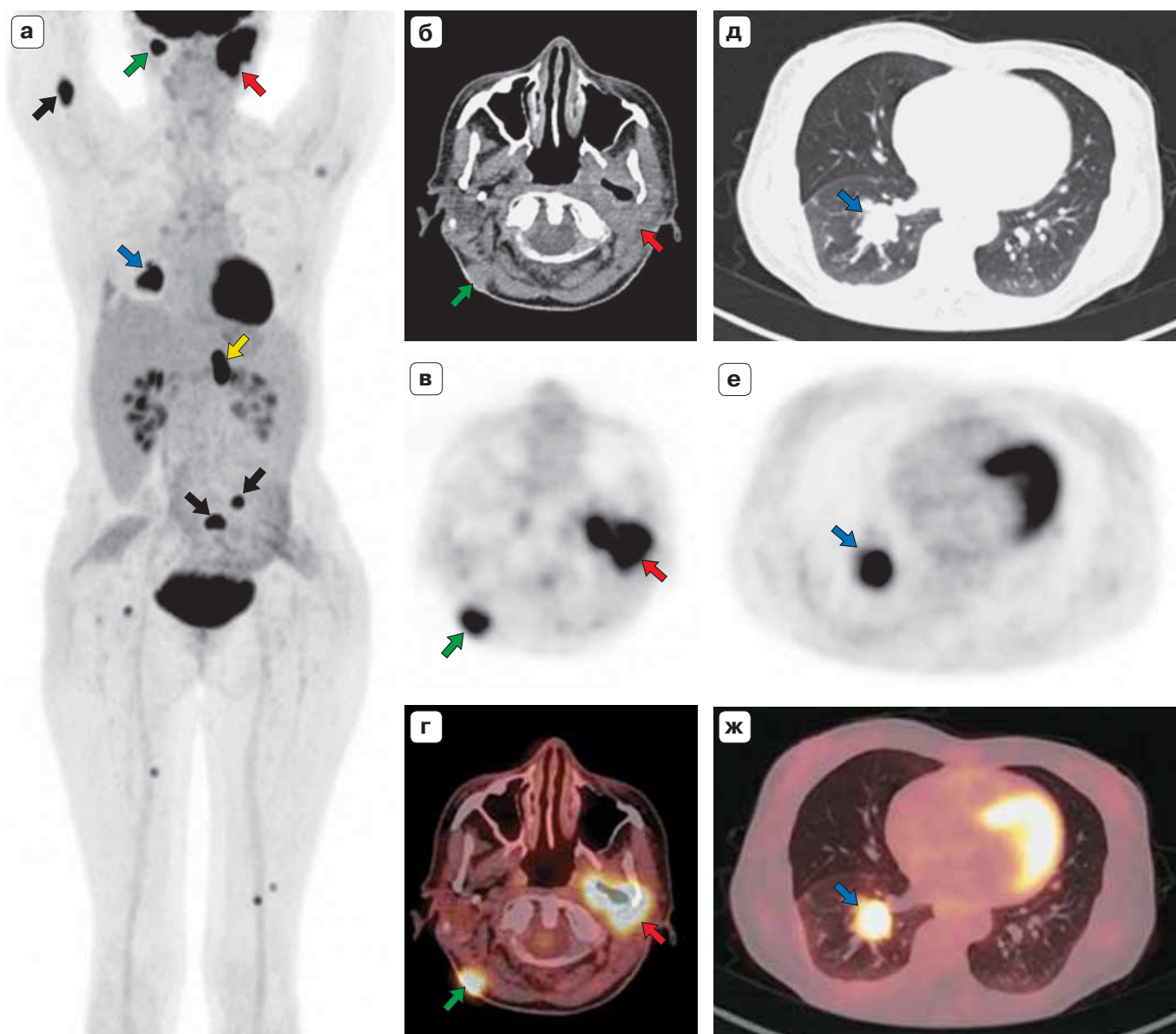


Рис. 3.2.6. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ. Первично-множественные злокачественные новообразования: мукоэпидермоидный рак левой околоушной слюнной железы и рак правого легкого. **а** – МIP ПЭТ во фронтальной реконструкции; **б, д** – аксиальные срезы КТ, **в, е** – ПЭТ, **г, ж** – совмещенное ПЭТ/КТ-исследование: очаговое накопление ^{18}F -ФДГ в околоушной слюнной железе (красные стрелки) с наличием свищевого хода, в образовании нижней доли правого легкого (синие стрелки), в метастатическом узловом образовании мягких тканей верхней трети шеи справа (зеленая стрелка), в метастазе в левом надпочечнике (желтая стрелка), во множественных метастазах в костях (черные стрелки указывают на наиболее метаболически активные очаги).

на стандартную терапию, и повлиять на изменение или смену схемы лечения.

Планирование лучевой терапии

Для точности оконтуривания объема облучаемой опухоли, ее предполагаемой области распространения и органов, подверженных риску облучения, используются молекулярные изображения, способствующие оптимизации плана лечения благодаря их высокой чувствительности и контрастному разрешению по сравнению с

анатомическими модальностями [30]. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ играет решающую роль в планировании лучевой терапии плоскоклеточного рака головы и шеи: позволяет определить и рационально оконтурить объем облучаемой мишени и критических органов, выбрать оптимальный план облучения (рис. 3.2.7). Использование ПЭТ/КТ позволяет регулировать дозу облучения, что приводит к изменению объема облучения в 50% случаев: у 33% пациентов – к снижению и у 17% – к увеличению [31]. Снижение объема облучения

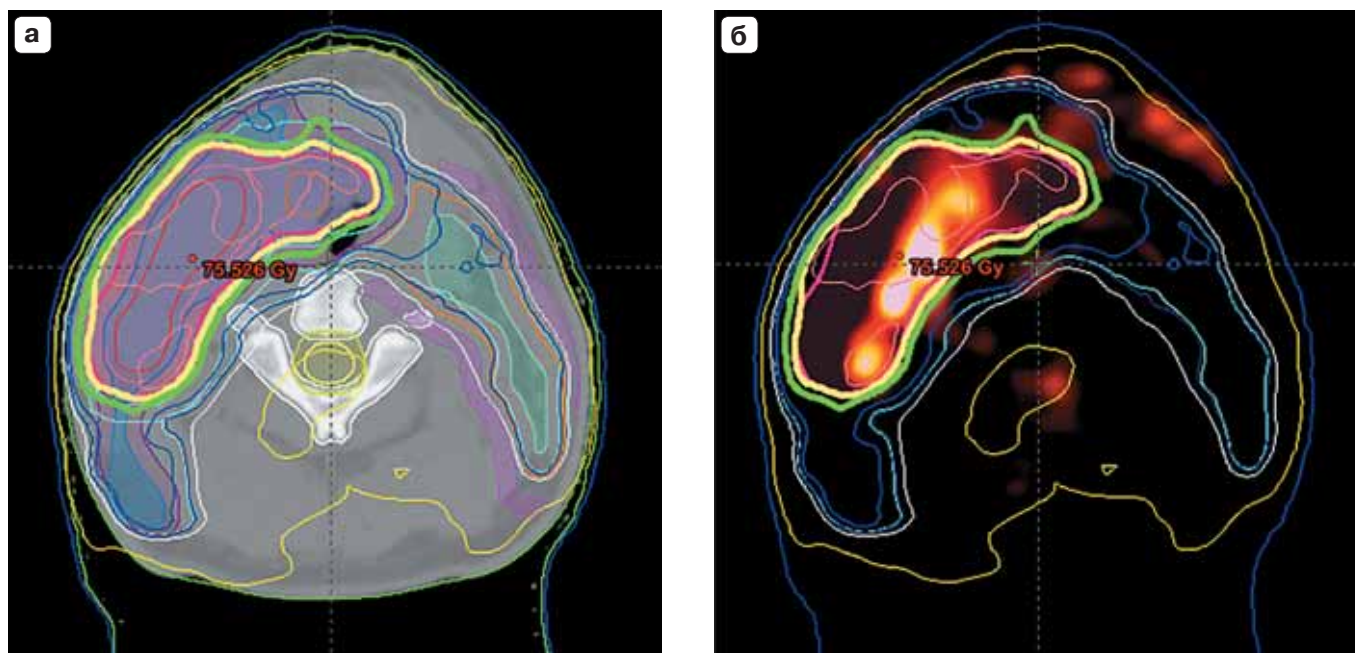


Рис. 3.2.7. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ. Планирование лучевой терапии с одновременным интегрированным бустом на метаболически-активные объемы опухоли. Рак ротоглотки T2N2M0. Аксиальный срез на уровне средней трети шеи. **а** – на КТ и **б** – ПЭТ/КТ: зона, окрашенная красным цветом, соответствует области буста, суммарная очаговая доза 66 Гр, на зоны низкого риска (черный цвет) расчет в 56 Гр.

в свою очередь снижает вероятность раннего и позднего повреждающего воздействия лучевой терапии, а увеличение обеспечивает полноценное облучение всего объема опухоли и снижает риск местного рецидива.

Необходимо учитывать, что ^{18}F -ФДГ не накапливается в зоне некроза опухоли, в связи с чем возрастает значение применения рентгеноконтрастных препаратов в рамках ПЭТ/КТ-сканирования для планирования лучевой терапии. В ряде случаев возможно определение радиорезистентной области в пределах опухоли на основе информации из молекулярных изображений (определение объема гипоксии в пределах общего объема опухоли) с использованием гипоксия-связанных РФЛП для ПЭТ/КТ (например, ^{18}F -фтормисонидазола (^{18}F -FMISO)) и последующей доставки повышенной дозы облучения к зонам гипоксии [32, 33].

ОЦЕНКА ОТВЕТА НА ЛЕЧЕНИЕ

ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ позволяет определить наличие опухолевой активности в остаточной ткани при неоднозначных результатах УЗИ, КТ, МРТ, в связи с чем этот метод используется для оценки ответа на лечение. У пациентов с полным метаболическим ответом шейная лимфодиссекция может не проводиться даже в случае наличия лимфатических узлов, имеющих признаки пора-

жения при традиционных видах исследований. Ценность отрицательного результата ПЭТ/КТ в таких случаях не менее 95% [34, 35].

Учитывая, как часто в патологоанатомическом материале по результатам проведенных шейных лимфодиссекций, выполненных после проведения лучевой терапии на регионарные лимфатические узлы, опухолевая ткань не обнаруживается, этот подход следует рассматривать как важное достижение в лечении опухолей головы и шеи. К сожалению, положительная предсказательная ценность оценки ответа на лечение низка вследствие большого числа ложноположительных результатов, связанных с постлучевым воспалением (рис. 3.2.8) [36]. Для уменьшения числа ложноположительных находок решающее значение имеют тщательный отбор пациентов с высоким риском, знание объема облучения и выбор времени проведения посттерапевтической ПЭТ/КТ. По общему мнению, оптимальное время проведения ПЭТ/КТ – через 8–12 нед после проведения лучевой терапии, таким образом, сокращается число как ложноположительных, так и ложноотрицательных находок, хотя последние чаще связаны с наличием неопределяемой остаточной ткани. Доказано, что нет существенных различий в диагностической точности оценки ответа на лечение при проведении исследования через 8 или через 12 нед [37].

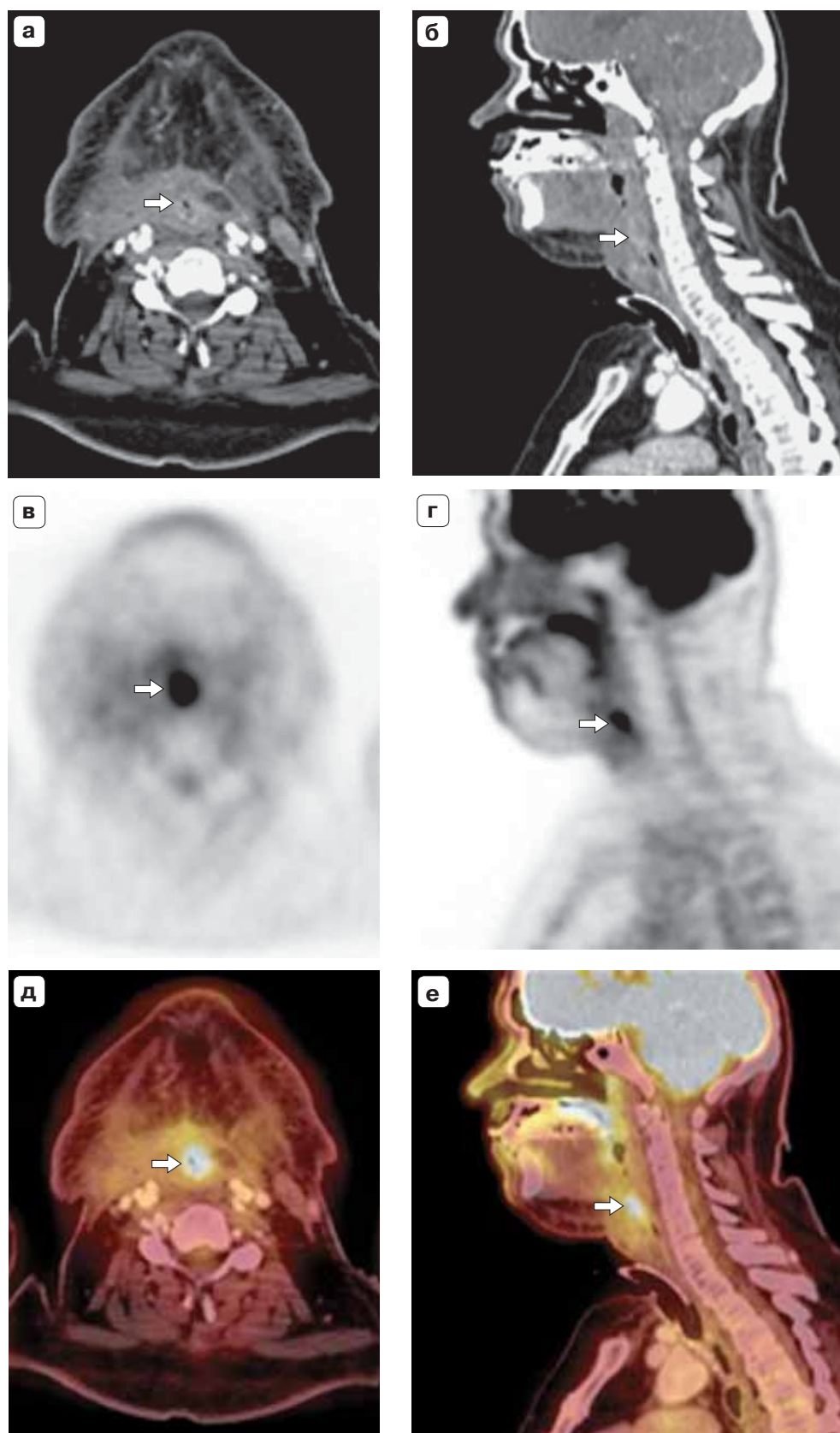


Рис. 3.2.8. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ. Рак гортани, состояние после химиолучевой терапии, расширенной ларингэктомии. **а, б** – аксиальные и сагиттальные КТ-изображения с внутривенным контрастированием, **в, г** – ПЭТ в аксиальной и сагиттальной проекциях, **д, е** – ПЭТ/КТ, отмечается очаговое накопление ^{18}F -ФДГ (стрелки) в участке циркулярного утолщения слизистой оболочки гортаноглотки с накоплением контрастного препарата: по результатам эндоскопического и гистологического исследования – воспалительные изменения.

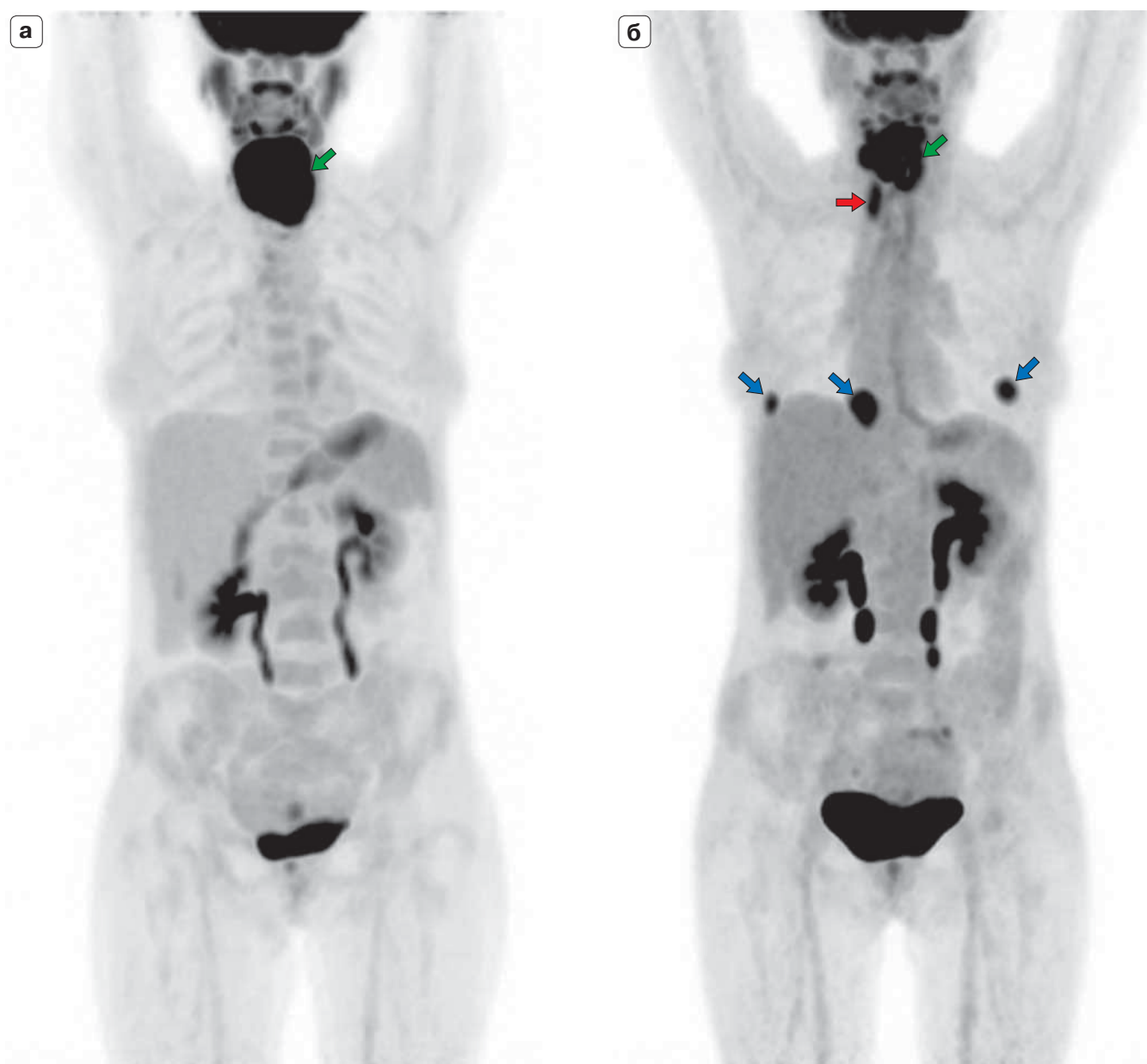


Рис. 3.2.9. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ во фронтальной реконструкции. Рак гортани. Состояние после химиолучевой терапии. МIP: **а** – до лечения, **б** – через 3 мес после химиолучевой терапии: уменьшение в размерах и метаболической активности первичной опухоли (зеленая стрелка), появление «новых» опухолевых очагов в надключичной области справа (красная стрелка) и в легких (синие стрелки).

ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ может применяться и в оценке ответа индукционного лечения у пациентов, зачисленных в группу органосохраняющего лечения рака гортани, для оценки эффективности терапии и уровня связанных с ней рисков [38]. Корреляция посттерапевтического метаболического ответа с клиническими результатами указывает на то, что ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ, проводимая по окончании химиолучевой терапии, предоставляет прогностическую информацию, которая строго коррелирует с ре-

зультатами контрольных исследований и выживаемостью (рис. 3.2.9).

Следует отметить ряд противоречивых результатов роли ПЭТ/КТ при оценке эффекта терапии на ранних сроках после проведенного лечения [39–41]. Так, в исследовании [40] в группе пациентов из 26 человек, подвергнутых химиолучевой терапии по поводу плоскоклеточного рака головы и шеи, не было найдено существенной корреляции между «ранним» (через 2 нед после окончания терапии) изменением

уровня накопления ^{18}F -ФДГ в первичной опухоли и пораженных лимфатических узлах и клиническими результатами лечения, в то время как «поздний» метаболический ответ демонстрировал строгую корреляцию с безрецидивной выживаемостью и общей выживаемостью. Уменьшение количественных показателей maxSUV на 50% и более от начала лучевой терапии до 1–2 нед лечения (10 или 20 Гр) является потенциальным прогностическим маркером для раннего прогнозирования исхода у пациентов с плоскоклеточным раком головы и шеи [41].

Были разработаны критерии количественной оценки ответа на лечение при опухолях головы и шеи – критерии Хопкинса [42]. Данная шкала аналогична критериям Девилль, используемым для оценки эффекта терапии при лимфомах [43]. Это также пятибалльная визуальная оценочная шкала отношения накопления ^{18}F -ФДГ в опухоли к пулу крови в крупных сосудах и печени. Оценивают первичную опухоль, правые и левые отделы шеи и выносят общее заключение. Для ранжирования и анализа используют maxSUV , а за референсные значения принимают уровни накопления в пуле крови во внутренней яремной вене и печени. Очаговое накопление РФЛП меньше, чем во внутренней яремной вене, ранжируют в 1 балл, что означает полный метаболический ответ. Очаговое накопление ^{18}F -ФДГ больше, чем во внутренней яремной вене, но меньше, чем в печени, оценивают в 2 балла, что означает, вероятно, полный метаболический ответ. Диффузный захват ^{18}F -ФДГ, превышающий накопление во внутренней яремной вене или печени, оценивают в 3 балла и трактуют как воспалительные изменения. Очаговое накопление ^{18}F -ФДГ выше, чем в печени, – 4 балла – вероятно, это остаточная опухолевая ткань, а интенсивное очаговое накопление существенно выше, чем в печени, – 5 баллов – это остаточная опухоль. Прогностическая ценность положительного результата в соответствии с критериями Хопкинса – 71,1%, отрицательная предсказательная ценность – 91,1% [42].

С.А. Krabbe и соавт. в 2009 г. с применением пятиуровневой шкалы продемонстрировали положительную предсказательную ценность до 51% и ценность отрицательного результата до 100% [44]. Другие исследователи для оценки ответа на лечение использовали maxSUV , критерии Девилль или их сочетания с результатами ценности положительного результата 68,7% и отрицательного результата 86,4% [45] или про-

водили количественную оценку посттерапевтических изменений шеи путем сравнения очагового накопления ^{18}F -ФДГ в лимфатических узлах с накоплением РФЛП в прилежащих тканях или печени с ценностью отрицательного результата более 97,1% [35]. Такие методики, как визуальный контроль, измерение maxSUV и оценка с использованием шкалы Ликерта (общий термин для обозначения балльной оценочной шкалы), позволяют выявлять наличие или отсутствие ответа на лечение и прогнозировать региональный контроль. Шкала Ликерта – это перспективный инструмент для сведения к минимуму ПЭТ-находок, оцениваемых как сомнительные.

Согласованное использование стандартизированных методик и количественной оценки может упростить интерпретацию заключений ПЭТ/КТ врачом-клиницистом и ведение отчетности. В последнее время в визуальную диагностику области головы и шеи была введена система интерпретации и протоколирования, основанная на КТ с КУ, совмещенной с ПЭТ/КТ, известная как шкала NI-RADS (Neck Imaging Reporting and Data System – система описания и обработки данных исследований области шеи). NI-RADS объединяет результаты ПЭТ/КТ и КТ с контрастным усилением и классифицирует накопление РФЛП как низкое/среднее или интенсивное [46].

ПЭТ/КТ-КОНТРОЛЬ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ

Несмотря на проводимую агрессивную терапию, у пациентов с плоскоклеточным раком головы и шеи отмечен высокий риск локорегиональных и отдаленных рецидивов заболевания, особенно в течение первых двух лет (рис. 3.2.10, 3.2.11) [47, 48].

При получении морфологических изображений (КТ и МРТ) и клиническом обследовании выявление местного рецидива или остаточной ткани может быть затруднительно по причине наличия посттерапевтических изменений, которые неотличимы от остаточной ткани или рецидива заболевания, даже несмотря на внутривенное введение контрастного препарата (рис. 3.2.12).

В ряде исследований, включавших пациентов с подозрением на рецидив и пациентов без клинических симптомов, было продемонстрировано, что ПЭТ/КТ превосходит физикальное обследование и традиционные морфологические изображения в определении наличия как локорегионального рецидива, так и отдаленного поражения и метастазов первичных опухолей [44, 49–51].

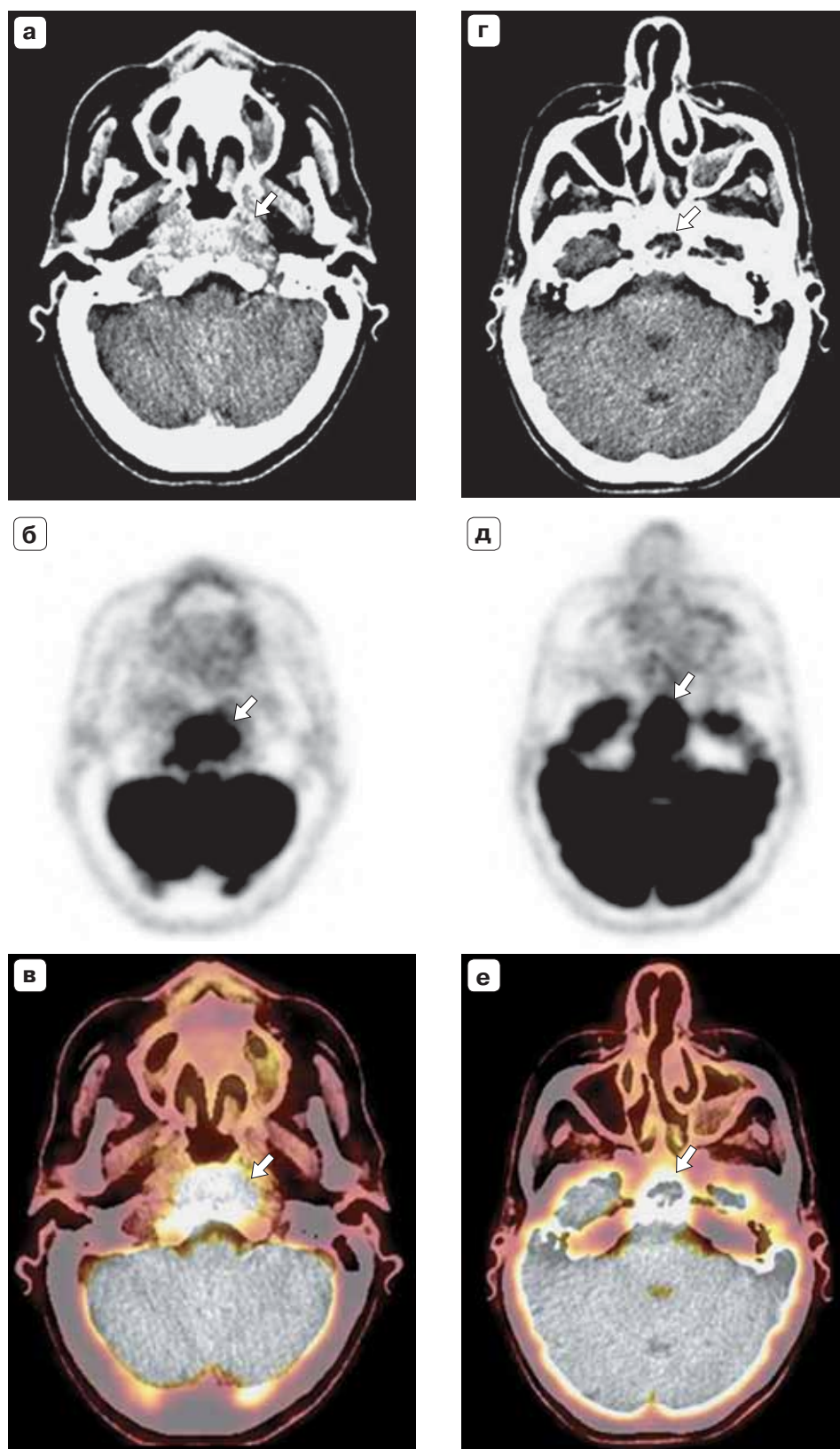


Рис. 3.2.10. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ. Плоскоклеточный рак носоглотки, состояние после химиолучевой терапии, местный рецидив. **а, б, в** – на КТ-, ПЭТ- и ПЭТ/КТ-изображениях отмечается очаговое накопление РФЛП в опухолевом образовании носоглотки и костях основания черепа (скат); **г, д, е** – распространение образования в заднюю черепную ямку и основную пазуху (стрелки). Кроме того, определяется диффузное накопление РФЛП в утолщенной слизистой оболочке левой верхнечелюстной пазухи и гиподенсное содержимое (левосторонний гайморит с экссудатом).

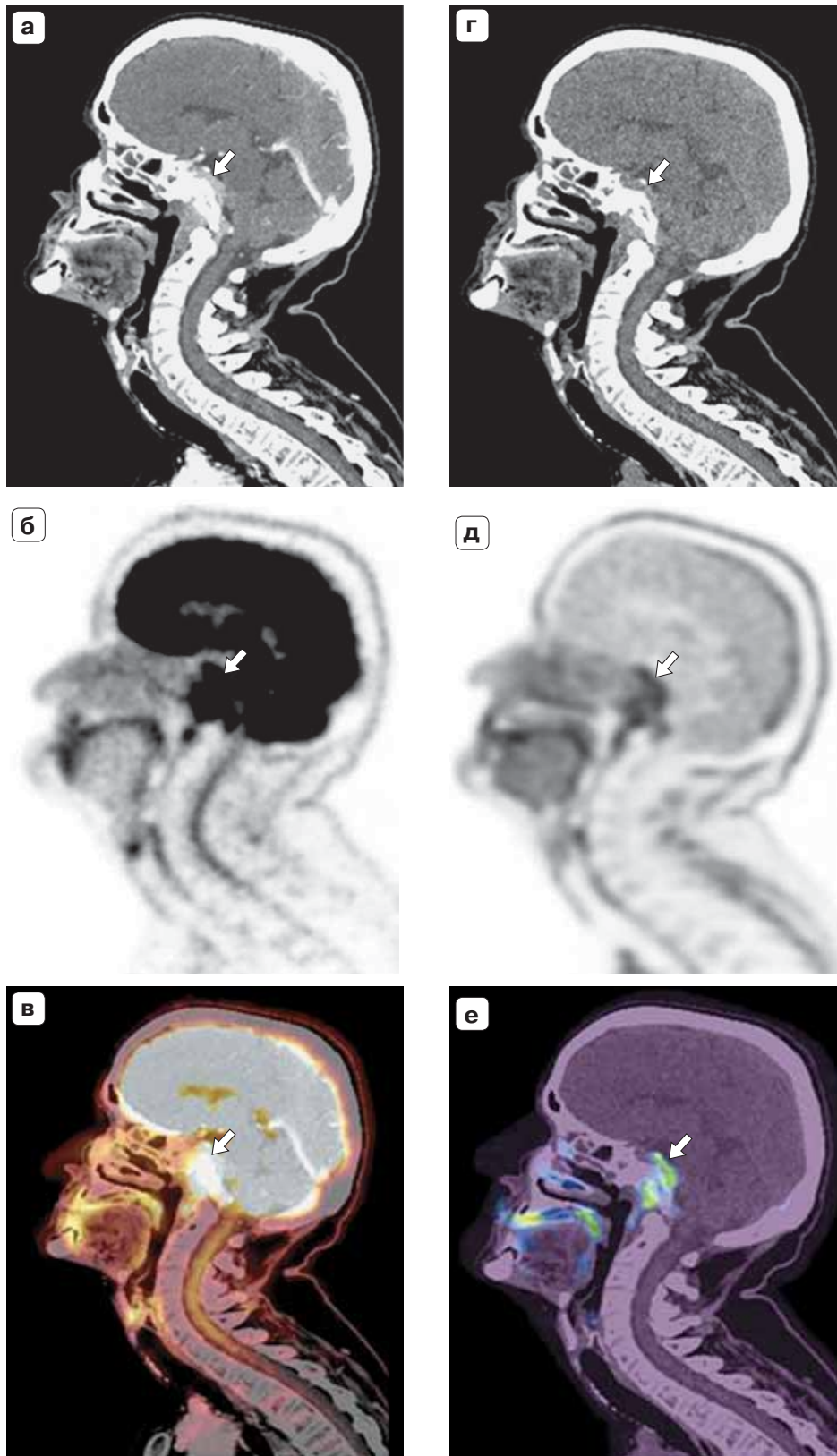


Рис. 3.2.11. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ и ^{18}F -ФЭТ. Образование носоглотки с деструкцией костей основания черепа и интракраниальным распространением. **а, б, в** – КТ-, ПЭТ- и ПЭТ/КТ-изображения с ^{18}F -ФДГ в сагиттальной проекции, образование активно накапливает РФЛП, но за счет высокого физиологического накопления в веществе головного мозга плохо дифференцируется (стрелки); **г, д, е** – на КТ-, ПЭТ- и ПЭТ/КТ-изображениях с ^{18}F -ФЭТ также в сагиттальной проекции опухолевые массы четко дифференцируются (стрелки), активно накапливают РФЛП.

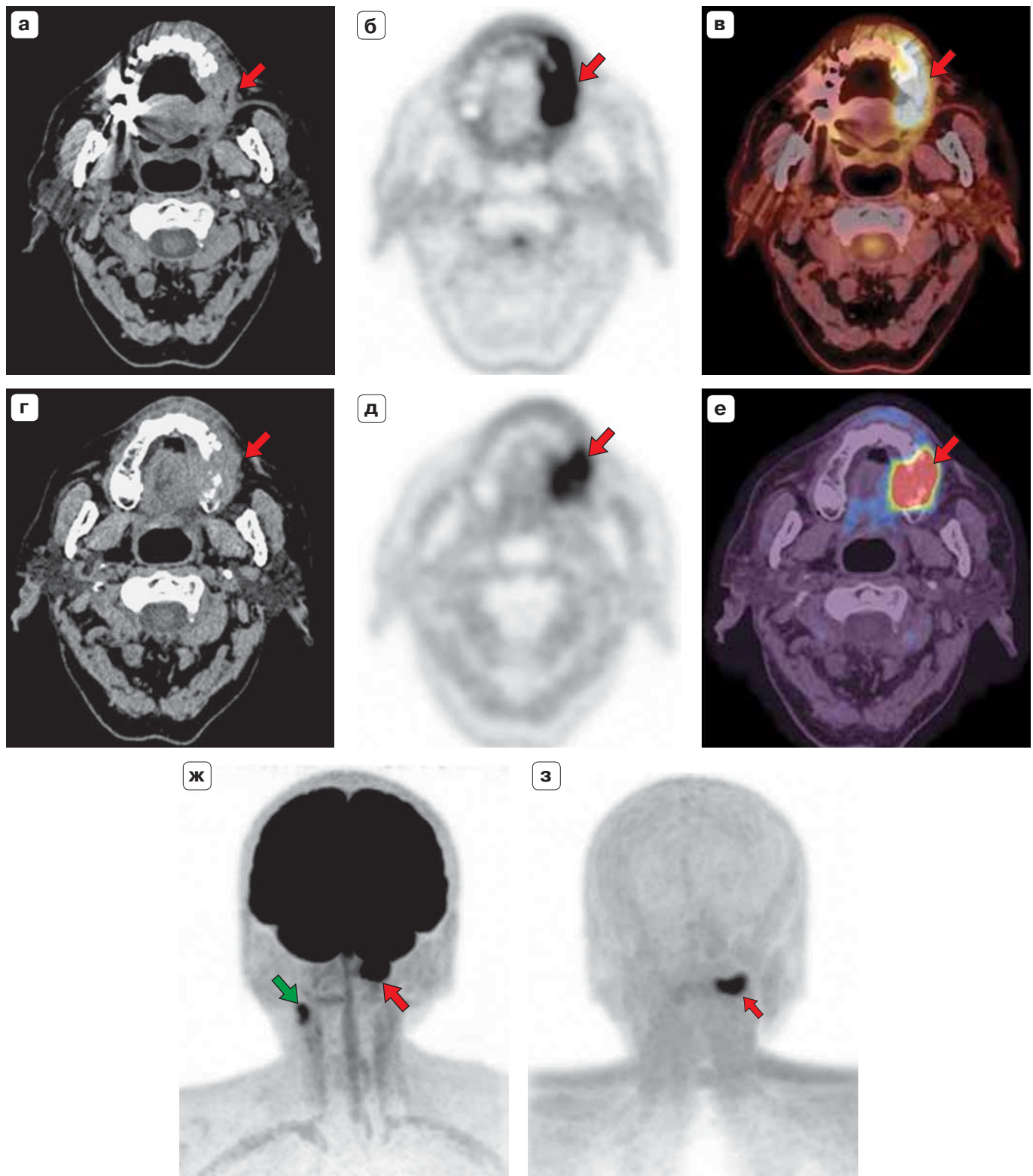


Рис. 3.2.12. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ и ^{18}F -ФЭТ. Рак слизистой оболочки альвеолярного отростка нижней челюсти слева, состояние после резекции тканей дна полости рта, краевой резекции челюсти слева, футлярно-фасциального иссечения клетчатки шеи и пластики дефекта кожно-жировым носогубным лоскутом, химиолучевой терапии. Рецидив в области альвеолярного отростка нижней челюсти слева. **а, б, в** – аксиальные срезы: КТ, ПЭТ и ПЭТ/КТ, **ж** – МРП ПЭТ с ^{18}F -ФДГ во фронтальной реконструкции; **г, д, е** – аксиальные срезы: КТ, ПЭТ с ^{18}F -ФЭТ, ПЭТ/КТ, **з** – МРП ПЭТ с ^{18}F -ФЭТ во фронтальной реконструкции. Очаговое накопление обоих РФЛП в альвеолярном отростке нижней челюсти слева (с признаками деструкции) и в мягкотканном компоненте (красные стрелки). Кроме того, определяется патологическое накопление ^{18}F -ФДГ в контралатеральных лимфатических узлах шеи справа (зеленая стрелка), которые не определяются при исследовании с ^{18}F -ФЭТ.

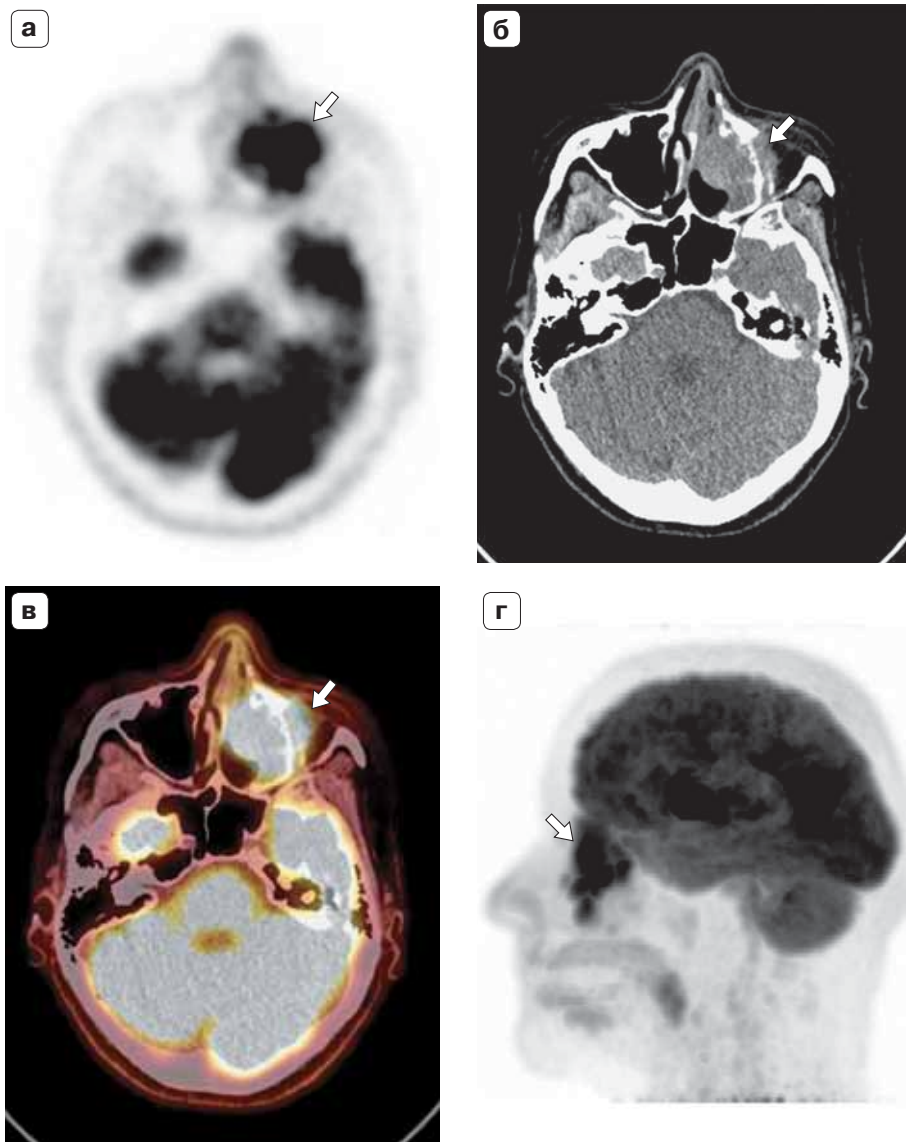


Рис. 3.2.13. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ. Меланома полости носа слева. Состояние после хирургического лечения, иммунотерапии. Рецидив в полости носа и левой верхнечелюстной пазухе. **а, б, в** – аксиальные срезы ПЭТ, КТ, ПЭТ/КТ, **г** – MIP ПЭТ в сагиттальной реконструкции: очаговое накопление РФЛП в образовании полости носа слева и левой верхнечелюстной пазухе (стрелки).

Пациенты с негативным ПЭТ-исследованием после лечения и отсутствием некротически измененных лимфатических узлов могут оставаться под наблюдением лечащего врача без выполнения морфологической верификации из остаточной метаболически неактивной опухолевой ткани.

Пациентам с положительными ПЭТ-результатами (рис. 3.2.13) рекомендуется проведение биопсии по причине сравнительно высокого показателя ложноположительных результатов, обусловленных посттерапевтическим воспалением (см. рис. 3.2.8) [13].

ПЭТ/КТ У ПАЦИЕНТОВ С САРКОМАМИ ГОЛОВЫ И ШЕИ

Саркома области головы и шеи встречается гораздо реже, чем плоскоклеточная карцинома, – 1–2% всех злокачественных новообразований головы и шеи. Эти опухоли имеют мезенхимальное (неэпителиальное) происхождение и подразделяются на саркомы мягких тканей (80%) и костей (20%) [52]. Известно более 60 гистологических вариантов сарком, 70–80% из которых встречаются у взрослых, наиболее часто это ангиосаркома, недифференцированная плеоморфная саркома, саркома Капоши и фибросаркома. У детей представлено 20–30% известных

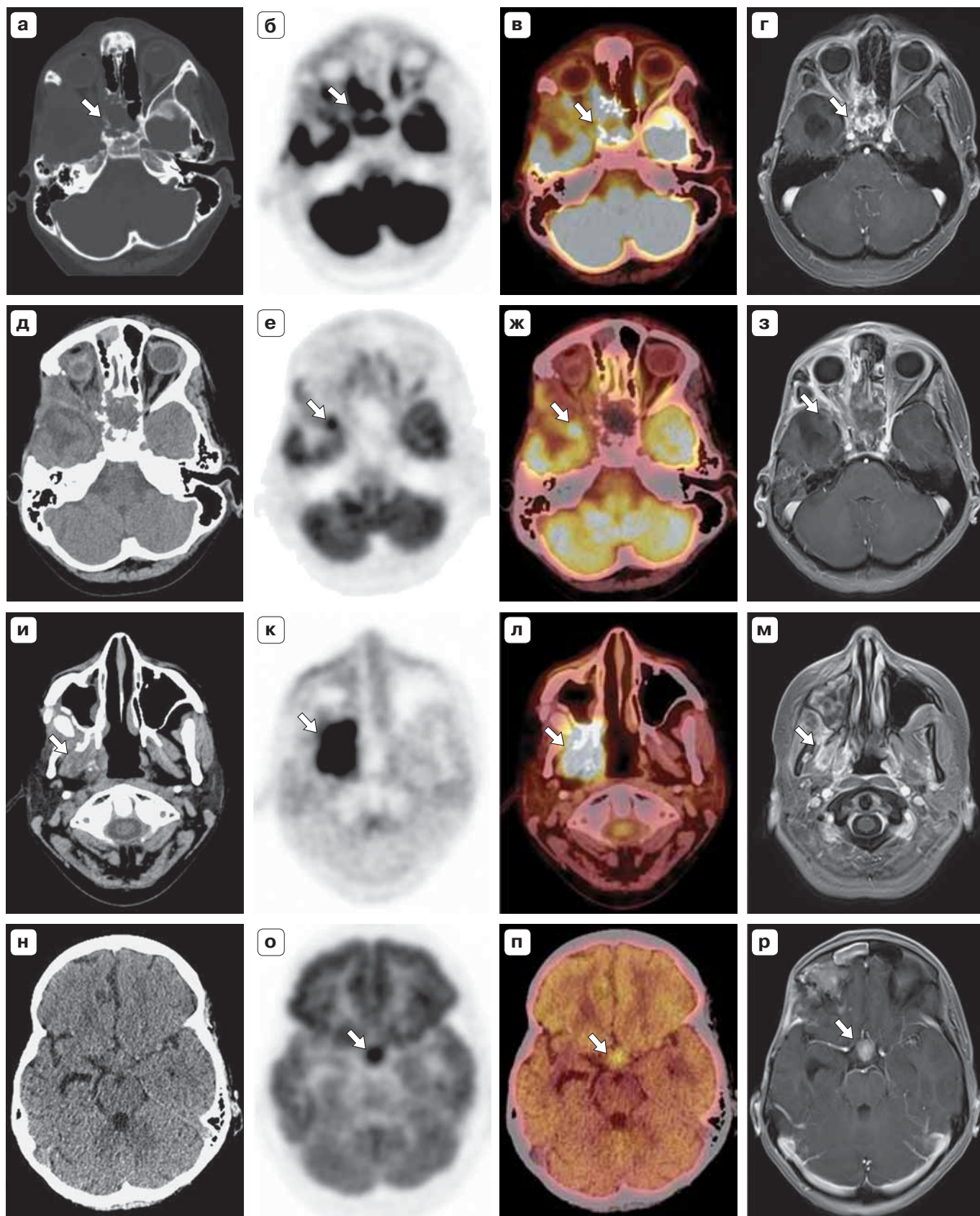


Рис. 3.2.14.

Рис. 3.2.14. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ. Саркома Юинга/эктомезенхимомы параменингеальной локализации. **а, б, в, г** – аксиальные срезы КТ, ПЭТ, ПЭТ/КТ, МРТ с КУ: очаговое накопление РФЛП в образовании основной пазухи с деструкцией стенок и распространением на область правой орбиты (стрелки). Изображения – состояние после полихимиотерапии, дистанционной лучевой терапии; **д, е, ж, з** – аксиальные срезы КТ, ПЭТ, ПЭТ/КТ, МРТ с КУ, более не отмечается патологическое накопление РФЛП в области основной пазухи; очаг патологического накопления РФЛП по оболочкам в правой височной области; **и, к, л, м** – очаговое накопление РФЛП в образовании крыловидной и подвисочной ямки справа; **н, о, п, р** – очаговое накопление РФЛП в образовании хиазмы (стрелки).

гистологических вариантов сарком, в основном это рабдомиосаркома, остеосаркома и саркома Юинга. Чаще саркомы диагностируются у детей и молодых взрослых с преобладанием рабдомиосарком эмбрионального и альвеолярного типов (40% всех рабдомиосарком локализуется в области головы и шеи).

ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ при саркомах головы и шеи в основном проводят при подозрении на наличие отдаленных метастазов. В случае же отсутствия подозрения на отдаленные метастазы ограничиваются традиционными исследованиями. Так, например, большинство пациентов с диагнозом саркомы Юинга имеют II стадию заболевания без отдаленного распространения [53], и ПЭТ/КТ у таких пациентов преимущественно применяют факультативно для выявления локорегионарных рецидивов при неоднозначных данных других исследований (рис. 3.2.14). При рабдомиосаркомах ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ может проводиться после химиотерапевтического и лучевого лечения для оценки эффекта терапии, выявления остаточной или рецидивной опухолевой ткани, не дифференцируемой при КТ- и МРТ-исследованиях на фоне постоперационных и постлучевых изменений [54]. В соответствии с практическими рекомендациями RUSSCO ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ на этапе первичного стадирования сарком не рекомендуется [55].

ПЭТ/КТ С ДРУГИМИ РАДИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Как уже было отмечено, ^{18}F -ФДГ – неспецифичный опухолевый маркер, и накопление данного РФЛП может отмечаться также в нормальной ткани (физиологическое или функциональное) и в области местного воспаления, часто встречающегося в области головы и шеи даже у неонкологических пациентов, а тем более после проведения лучевой или химиолучевой терапии. В связи с этим возникает необходимость поиска других ПЭТ-трейсеров для определения

наличия опухолевой ткани. Например, с этой целью применяют меченные радиоактивными изотопами аминокислоты. Их отличительной особенностью является значительно меньший захват в очагах воспаления. Данные препараты напрямую или косвенно отображают скорость синтеза белков или обмена аминокислот в клетке и, соответственно, являются более специфичными для определения жизнеспособных опухолевых клеток: ^{18}F -фтортимидин (^{18}F -ФЛТ) используется в оценке синтеза ДНК (отражает пролиферацию опухолевых клеток), ^{18}F -фторэтилтирозин (^{18}F -ФЭТ) и ^{11}C -метионин (^{11}C -МЕТ) применяются для оценки транспорта и накопления аминокислот и синтеза белков [47].

^{18}F -ФЭТ в организме синтезируется из незаменимой аминокислоты фенилаланина. Транспортировка ^{18}F -ФЭТ в организме осуществляется посредством белков-переносчиков LAT2 (наиболее интенсивно экспрессируется в клетках опухоли, в том числе плоскоклеточном раке области головы и шеи) и не переносится LAT1 (представлен в воспаленных тканях). ^{18}F -ФЭТ, в отличие от ^{11}C -МЕТ, ^{18}F -ФЛТ, ^{18}F -ФДГ, слабо накапливается в макрофагах и гранулоцитах и благодаря этому обладает более высокой специфичностью (рис. 3.2.15) [56, 57].

^{18}F -ФЭТ можно успешно применять при подозрении на наличие интракраниального распространения опухоли с учетом того, что нормальное накопление данного РФЛП в неизменном головном мозге значительно ниже ^{18}F -ФДГ (рис. 3.2.16).

При проведении лучевого лечения рака носоглотки и других злокачественных новообразований головы поле облучения может затрагивать часть вещества головного мозга. В некоторых случаях возможно превышение толерантной дозы для нервных тканей, что создает потенциальный риск возникновения радиационно-индуцированного поражения головного мозга. Лучевой некроз вещества головного мозга первоначально описан как побочный эффект после облучения экстракраниальных образований. Впервые случай развития церебрального лучевого некроза после лучевого

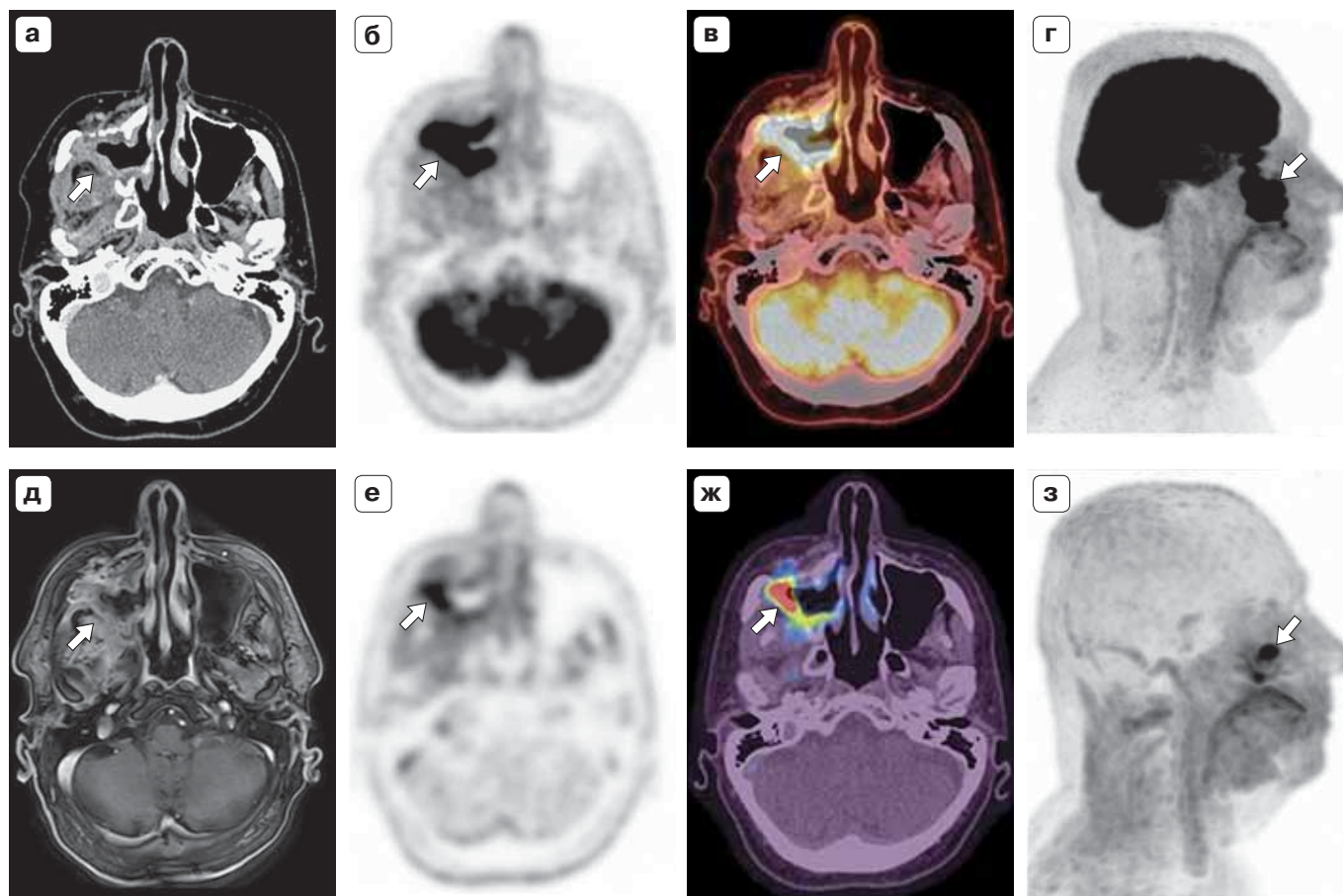


Рис. 3.2.15. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ. Плоскоклеточный рак правой верхнечелюстной пазухи, состояние после химиолучевой терапии, рецидив. **а, б, в** – аксиальные срезы: КТ с КУ, ПЭТ с ^{18}F -ФДГ, ПЭТ/КТ; **г** – МIP ПЭТ с ^{18}F -ФДГ в сагиттальной реконструкции; **д, е, ж** – аксиальные срезы: МРТ с КУ, ПЭТ с ^{18}F -ФЭТ, ПЭТ/КТ; **з** – МIP ПЭТ с ^{18}F -ФЭТ в сагиттальной реконструкции. Очаговое накопление РФЛП в мягкотканном компоненте вдоль деструктурированных стенок правой верхнечелюстной пазухи (стрелки). Меньший объем накопления РФЛП при исследовании с ^{18}F -ФЭТ соответствует истинному объему опухоли, метаболические изменения при исследовании с ^{18}F -ФДГ – сочетание опухолевого процесса и сопутствующего воспалительного процесса (стрелки, **е, ж, з**).

лечения экстракраниального новообразования был описан A.W. Fischer и H. Holfelder в 1930 г. [58]. Предполагаемые механизмы, способствующие нейротоксическому эффекту облучения, включают повреждение мелких сосудов, повреждение нейроглии и белого вещества, воздействие энзимов фибринолитической системы, аутоиммунный компонент. По данным M.N. DeSalvo, лучевой некроз возникает у ~3% всех больных, подвергшихся лучевому лечению тех или иных опухолей краниофациальной области [59]. Определение характера изменений (опухолевые или лучевой некроз) – важная задача традиционных методов диагностики, таких как КТ или МРТ. Данные одного метода, как правило, не позволяют достоверно определить характер изменений по причине их сходных функциональных возможностей. Чаще всего изменения приходится дифференцировать со злокачественными

ми глиомами, интракраниальным распространением рака носоглотки, метастазом и абсцессом.

При МРТ очаг лучевого некроза характеризуется патологическим накоплением МР-контрастного препарата (в результате разрушения ГЭБ) разной степени выраженности, иногда он окружен перифокальным отеком, вызывающим объемное воздействие. При динамическом наблюдении лучевой некроз может полностью регрессировать или демонстрировать опухолеподобный рост с увеличением объема и появлением новых фокусов, изменениями формы (фестончатый тип).

Для диагностики изменений в головном мозге применяются различные РФЛП, из них наиболее актуальными в настоящий момент являются препараты на основе аминокислот – ^{11}C -МЕТ и ^{18}F -ФЭТ. В отличие от метионина, меченного радионуклидом ^{11}C , тирозин метят

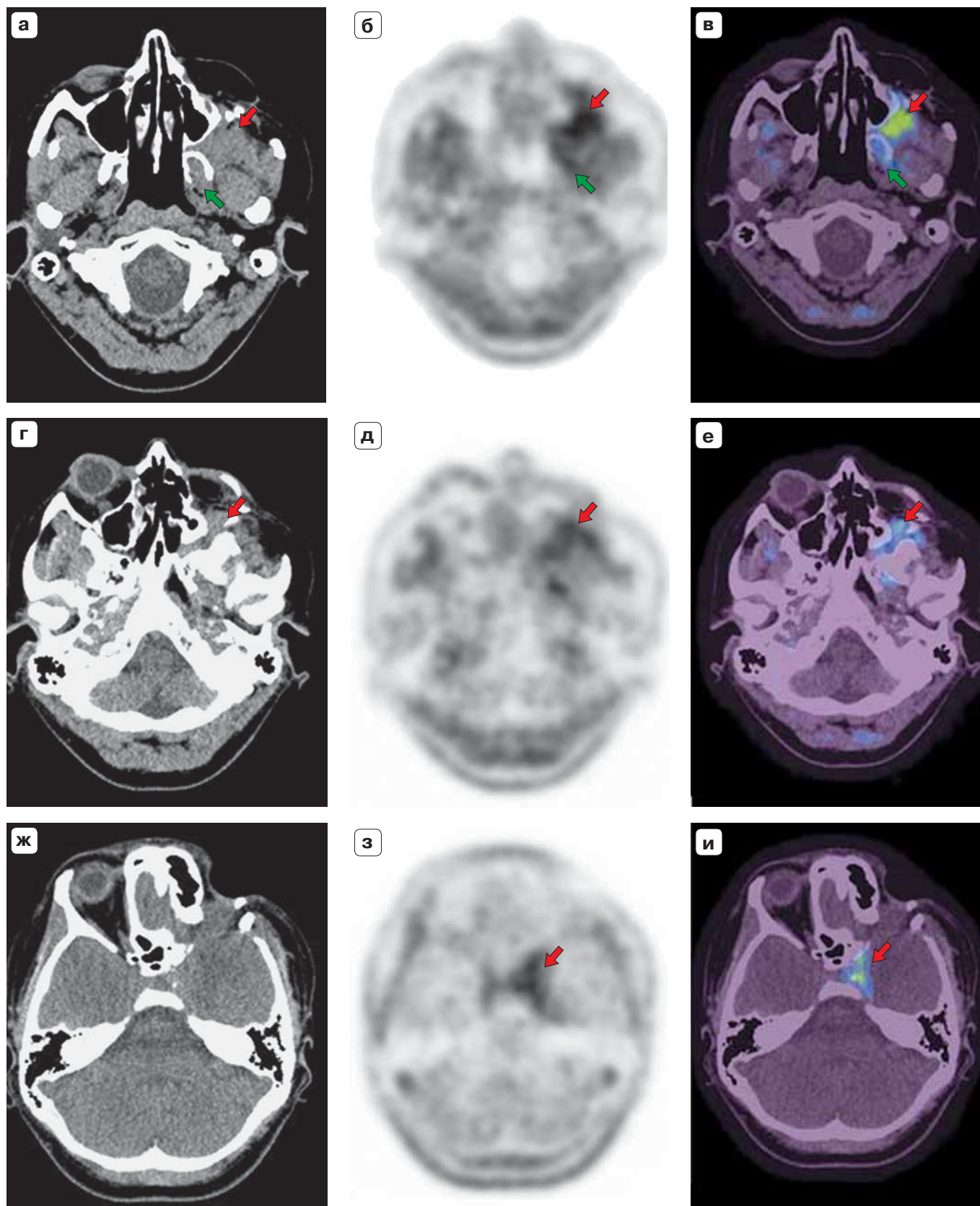


Рис. 3.2.16. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭТ. Меланома, состояние после хирургического лечения, иммунотерапии, рецидив. **а, б, в** – аксиальные срезы КТ, ПЭТ, ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭТ: накопление РФЛП в опухолевой ткани в подвисочной ямке с распространением на крылонебную ямку (красные стрелки) и крыловидной ямке (зеленые стрелки); **г, д, е** – накопление РФЛП в опухолевой ткани в крылонебной ямке; **ж, з, и** – накопление РФЛП в опухолевой ткани интракраниально в области кавернозного синуса с распространением на область турецкого седла.

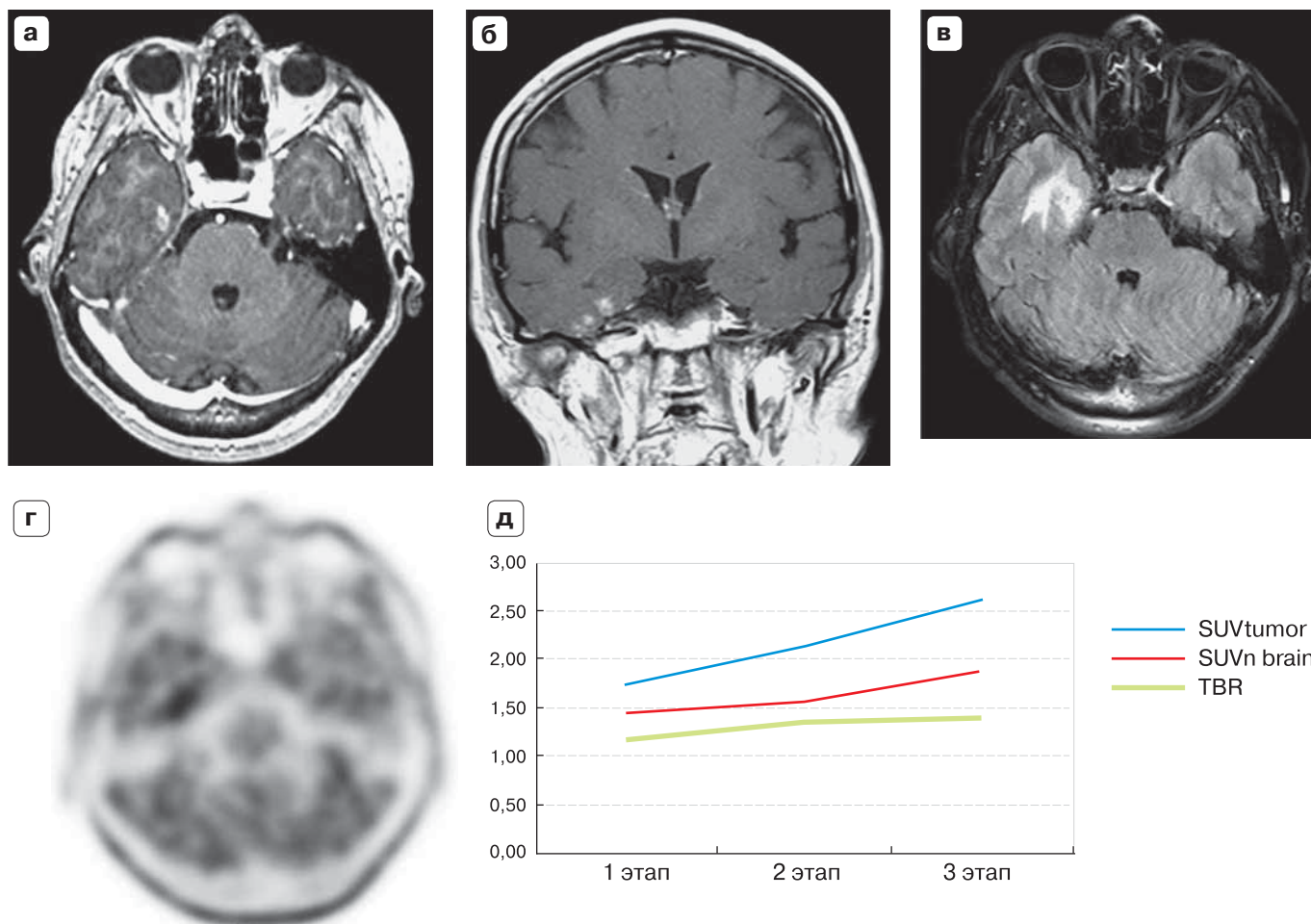


Рис. 3.2.17. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭТ. Высокодифференцированная аденокарцинома носоглотки. Состояние после лучевой терапии. Лучевой некроз головного мозга. **а, б** – МРТ: на T1ВИ с контрастным усилением в аксиальной и фронтальной проекциях в базальных отделах правой височной доли определяются участки патологического накопления МР-контрастного препарата размерами 0,7–0,9 см; **в** – при T2 FLAIR в данной области выявляется зона отека; **г** – на ПЭТ-изображении с ^{18}F -ФЭТ в аксиальной проекции в области выявленных при МРТ изменений определяется повышенное накопление РФЛП; **д** – накопление РФЛП характеризовалось умеренными значениями $\text{maxSUV}_{1,2,3}$: 1,73, 2,14 и 2,62, соответственно трем этапам. При этом показатель $\text{TBR}_{1,2,3}$ также имел невысокие значения с тенденцией к их увеличению от первого этапа к третьему: 1,19, 1,35 и 1,40 (зеленая линия).

радионуклидом ^{18}F , хотя оба РФЛП (^{11}C -МЕТ и ^{18}F -ФЭТ) позволяют получить сопоставимую диагностическую информацию. Методика трехэтапного ПЭТ/КТ-сканирования с ^{18}F -ФЭТ с анализом значений maxSUV и графика $\text{TBR}_{1,2,3}$ показала свою высокую специфичность в дифференциации неопластических и ятрогенных процессов, имеющих сходные МР-признаки, а именно патологическое накопление контрастного вещества и формирование зоны отека (рис. 3.2.17).

^{18}F -ФЭТ применяют для выявления первичных и рецидивных экстракраниальных опухолей. Немногочисленные исследования, посвященные данному вопросу, указывают на то, что ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭТ обладает высокой специфичностью в выявлении плоскоклеточного рака голо-

вы и шеи (стремящейся к 100%) по мнению всех авторов, при этом чувствительность сильно различается (от 29 до 100%) в зависимости от цели применения (первичное стадирование, наблюдение) и включения в статистику зон регионарного метастазирования [60–62]. Отмечено также, что в ряде опухолей, в том числе встречающихся в области головы и шеи, таких как лимфома и аденокарцинома, ^{18}F -ФЭТ не накапливается [57].

ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭТ имеет высокий потенциал в выявлении местного рецидива плоскоклеточного рака краниофациальной локализации на фоне постлучевых изменений, когда возможности ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ ограничены. На данном этапе развития медицины это практически единствен-

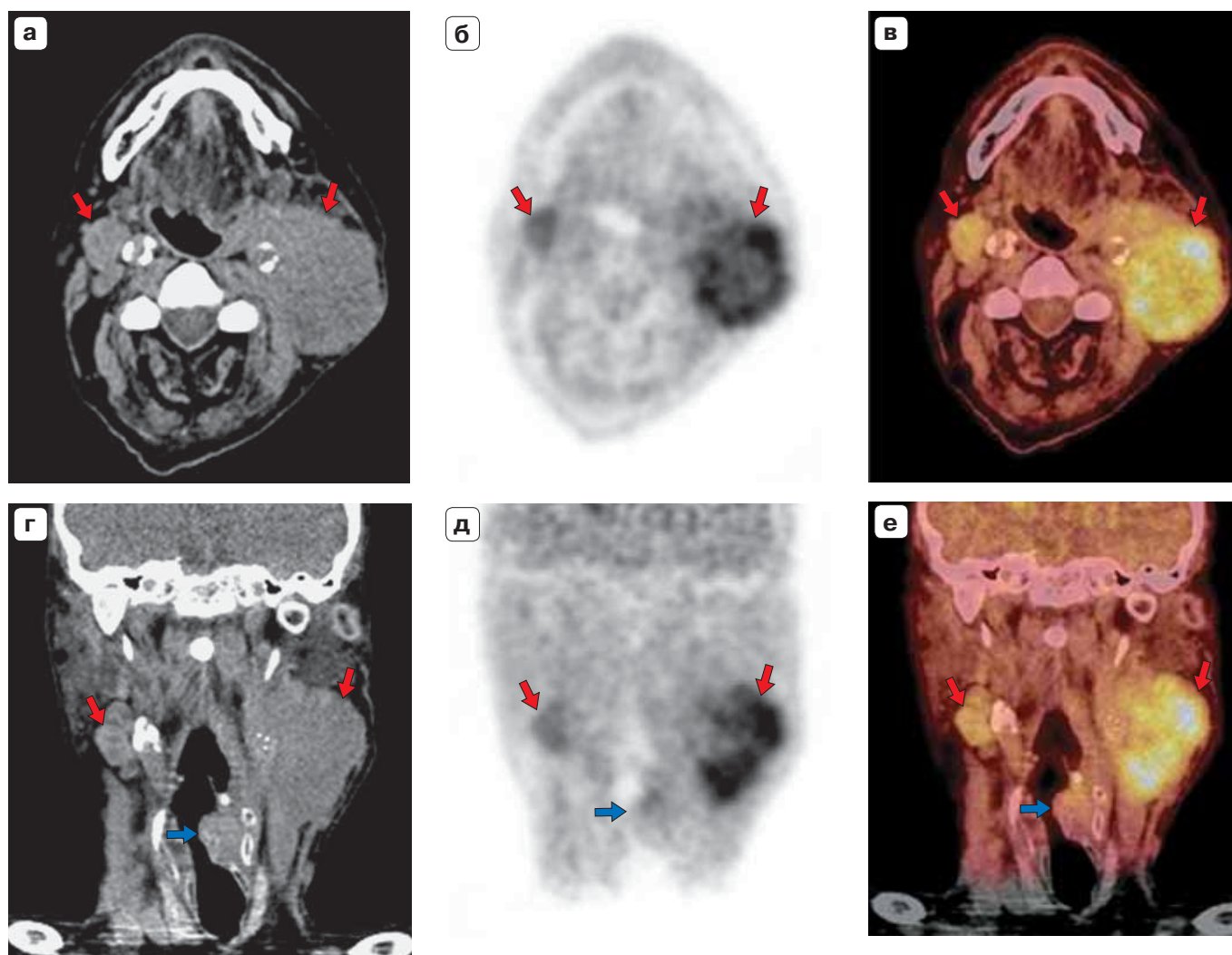


Рис. 3.2.18. ПЭТ/КТ с ^{18}F -FMISO. Плоскоклеточный рак гортаноглотки. **а, г** – КТ, **б, д** – ПЭТ, **в, е** – ПЭТ/КТ с ^{18}F -FMISO в аксиальной и фронтальной проекциях. Отмечаются конгломераты лимфатических узлов шеи (красные стрелки) с повышенным накоплением ^{18}F -FMISO, свидетельствующим о наличии гипоксии в опухолевой ткани, образование гортаноглотки слева с низким уровнем накопления ^{18}F -FMISO (синие стрелки) и с деформацией ее просвета свидетельствует о низком уровне гипоксии в ткани опухоли.

ная возможность неинвазивной диагностики продолженного роста и местного рецидива плоскоклеточного рака в области головы и шеи, что важно для пациентов с выраженными постлучевыми изменениями, когда забор материала для гистологического исследования становится травматичным и нередко жизнеугрожающим.

Надо отметить, что выявление пораженных регионарных лимфатических узлов методом ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭТ оказалось неэффективным, поскольку часто не отмечается накопление данного РФЛП в метастатических лимфатических узлах. Таким образом, для выявления регионарного рецидива при сомнительных результатах УЗИ требуется морфологическая верификация или ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ.

Растет интерес к РФЛП, которые обеспечивают *in vivo* определение и количественную оценку наличия участков гипоксии в опухоли, таким как ^{18}F -фторазомицинарабинофторанозид 1-(5-Deoxy-5-[^{18}F]-fluoro-alpha-D-arabinofuranosyl)-2-nitro-1H-imidazole 1-(5-дезоксидеокси-5-[^{18}F]-фторальфа-D-арабинофуранозил)-2-нитро-1H-имидазол. Наиболее изученным и распространенным РФЛП для оценки гипоксии в опухоли является ^{18}F -FMISO, который путем пассивной диффузии проникает в клетки благодаря его липофильности с последующим восстановлением нитроредуктазой до свободных радикалов [63]. В присутствии кислорода это обратимо, что позволяет ^{18}F -FMISO диффундировать обратно в экстрацеллюлярное пространство.