

Одобрен
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «18» октября 2024 года
Протокол №217

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННАЯ ТОМОГРАФИЯ, СОВМЕЩЕННАЯ С МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИЕЙ

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ.

1.1. Код(ы) МКБ-10:

МКБ-10	
C00 – C97	Злокачественные новообразования
R50	Лихорадка неясного генеза

1.2. Дата разработки протокола: 2024 год.

1.3. Сокращения, используемые в протоколе:

МБк	-	мегабеккерель;
мЗв	-	миллизиверт;
ПЭТ/ МРТ	-	позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с магнитно-резонансной томографией;
КТ	-	компьютерная томография;
МРТ	-	Магнитно-резонансная томография;
¹⁸ F- FDG	-	радиоактивный фармацевтический препарат, содержащий активное вещество 18-фтордезоксиглюкоза;
РФЛП	-	радиофармацевтический лекарственный препарат;
SUV	-	Стандартизированный уровень накопления (Standardized Uptake Value);
ROI	-	Область интереса (Region of Interest).

1.4. Пользователи протокола: лучевые терапевты (радиологи), врачи радиоизотопной диагностики, онкологи, невропатологи, кардиологи, ангиохирурги.

1.5. Категория пациентов: пациенты (взрослые) с первичными и вторичными опухолями и воспалительными процессами.

1.6.Определение:

ПЭТ/МРТ - радионуклидный томографический метод исследования, основанный на совмещенном применении двух различных методик лучевой диагностики: позитронно-эмиссионной томографии для изучения функциональной активности тканей и органов и магнитно-резонансной томографии для изучения анатомо-морфологических особенностей органов. По сравнению с ПЭТ/КТ (компьютерная томография) — стандартный гибридный метод визуализации — ПЭТ/МРТ обеспечивает меньшее облучение и более высокий морфологический контраст мягких тканей.

1.7.Классификация:

1. Whole-body: производится сканирование от макушки до середины бедер.
2. Total-body: производится сканирование всего тела от макушки до стоп ног включительно.

Примечание: В протокол проведения исследования в обязательном порядке должны быть включены МРТ-изображения, предназначенные для проведения коррекции затухания. Получение ПЭТ/МРТ изображений проходит одновременно: с получением ПЭТ регистрируется последовательность коррекции затухания МРТ (2-точечная Dixon VIBE), за которой следуют диагностические последовательности МРТ для текущего положения кровати. Можно выбрать ряд диагностических МРТ-последовательностей, которые можно варьировать в зависимости от области тела и клинического вопроса, но обычно, как минимум, включают T1-взвешенную и T2-взвешенную последовательность.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ.

2.1 Цель проведения процедуры/вмешательства:

- Поиск первичного очага злокачественного поражения;
- Определение распространенности заболевания (стадирование онкологического процесса);
- Оценка эффективности проведенного лечения;
- Определение местного рецидива;
- Поиск очага воспаления при лихорадке неясного генеза.

2.2 Показания и противопоказания к процедуре/вмешательству:

2.3 Показания к проведению процедуры/вмешательства:

Первичное исследование:

- Диагноз: неизвестная первичная злокачественная опухоль, одиночные метастатические легочные узлы (при несоответствии клинической и рентгенологической оценки вероятности рака);
- Стадирование онкологического заболевания (оценка распространенности процесса).
- Оценка ответа заболевания на проведенное лечение.

Рестадирование в случае (подозреваемого) рецидива:

- При повышенных сывороточных маркерах (например, толстой кишки, щитовидной железы, яичников, шейки матки, меланомы, рака молочной железы и зародышевых клеток опухоли);
- При предназначенном местном лечении ограниченного рецидива с потенциально высоким уровнем осложнения (например, метастазы печени / легких, местный рецидив);
- Лихорадка неясного генеза.

Примечание: Основными преимуществами ПЭТ/МРТ являются высокое тканевое разрешение и отсутствие воздействия рентгеновского излучения на пациента. Учитывая данные преимущества, рекомендовано проведение ПЭТ/МРТ в следующих случаях:

Локализация	Классы МКБ -10	
	Код	Расшифровка
Злокачественные новообразования органов пищеварения	C22	ЗНО печени и внутрипеченочных желчных протоков
	C25	ЗНО поджелудочной железы
Злокачественные новообразования женских половых органов	C51	ЗНО вульвы
	C52	ЗНО влагалища
	C53	ЗНО шейки матки
	C54	ЗНО тела матки
	C55	ЗНО матки неуточненной локализации
Новообразования in situ	C56	ЗНО яичника
	C57	ЗНО других и неуточненных женских половых органов (у девочек)
	C58	ЗНО плаценты
	D06	Карцинома in situ шейки матки
Злокачественные новообразования мужских половых органов	C61	ЗНО предстательной железы
Злокачественные новообразования мочевых путей	C64	ЗНО почки кроме почечной лоханки
	C65	ЗНО почечных лоханок
	C67	ЗНО мочевого пузыря
Злокачественные новообразования глаза, головного мозга и других отделов центральной нервной системы	C70	Злокачественное новообразование мозговых оболочек
	C71	Злокачественное новообразование головного мозга
	C72	Злокачественное новообразование спинного мозга, черепных нервов и других отделов центральной нервной системы

Выбор радиоизотопного метода исследования осуществляется врачом онкологом, совместно с врачом радиоизотопной диагностики. При выборе

метода исследования учитываются преимущества и противопоказания к исследованию.

2.4 Противопоказания к исследованию:

Абсолютные противопоказания:

- Беременность;
- Масса пациента, превышающая допустимые технические нормы для данного типа аппарата (указываются в технической документации на аппарат);
- Установленные стенты, стент-графты, импланты, протезы и т.п. не совместимые с МРТ;
- Кардиостимулятор;
- Автоматический имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор (AICD);
- Клипса для аневризмы.

Примечание: при наличии установленных имплантов, протезов и т.п. необходимо наличие паспорта имплантируемого изделия с указанием использованных металлов и совместимостью с МРТ данной конфигурации.

Относительные противопоказания:

- Период лактации (следует воздержаться от кормления ребенка грудным молоком в течение суток после введения препарата);
- Тяжелое состояние пациента;
- Уровень глюкозы крови выше 11 ммоль/л;
- Психологическое состояние пациента (невозможность пребывания в амбулаторных условиях);
- Клаустрофобия;
- Почечная и сердечная недостаточность не являются противопоказаниями для данного вида исследований.

2.5 Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

Перечень основных диагностических мероприятий:

- Биохимический анализ крови на глюкозу (для проведения ПЭТ/МРТ с применением 18F-FDG).

Дополнительные диагностические мероприятия:

- Биохимический анализ крови на креатинин (для проведения ПЭТ/МРТ с внутривенным введением гадолинийсодержащих контрастных препаратов).

2.6. Требования к проведению процедуры/вмешательства:

Условия для проведения (соблюдение мер безопасности, санитарно-противоэпидемический режим):

- Согласно Санитарно-эпидемиологическим требованиям к радиационно-опасным объектам радионуклидную диагностику и лечение с помощью РФЛП

и (или) производство позитронно-излучающих РФЛП осуществляется в организациях ядерной медицины.

- ПЭТ/МРТ исследование проводится согласно цели, показаниям и условиям подготовки к исследованиям. Для ПЭТ/МРТ с применением [18F]FDG рекомендуется не ранее 3-4 недель после химиотерапии, 3 месяцев после проведения лучевой терапии, 3 месяцев после оперативного лечения.

Для определения оценки эффективности проведенной химиотерапии возможно проведение ПЭТ/МРТ исследования после 1-3 курсов химиотерапии через 1-2 недели.

Для установления распространенности процесса, без определения рецидива в месте операции, возможно проведение ПЭТ/МРТ независимо от сроков проведения оперативного лечения.

Требование к оснащению:

- Позитронно-эмиссионный томограф, совмещенный с магнитно-резонансным томографом;
- Радиофармацевтический лекарственный препарат;
- Индивидуальные, стационарные и передвижные средства радиационной защиты;
- Рабочая станция с программным обеспечением для обработки данных.

Требования к подготовке пациента:

Основные:

- Отсутствие противопоказаний для проведения МРТ исследования.
- Направительные документы от специалиста (направление, выписка) соответствующей формы;
- Результаты гистологических исследований (при наличии подозрений на опухолевый процесс, или лихорадке неясного генеза ПЭТ/МРТ исследование может проводиться без результатов гистологии);
- Плотная пероральная гидратация организма (около 1 литра воды комнатной температуры за два часа до инъекции). Гидратация организма имеет важное значение с целью радиационной безопасности пациента, для равномерного распределения препарата в организме и для достижения низкой концентрации РФЛП в моче (меньший риск артефактов изображения). Гидратация организма допустима при нормальном функционировании мочевыводящих путей.
- Необходимость соблюдения диеты, зависит от вида и цели исследования.
- За сутки до и в день исследования избегать чрезмерных физических нагрузок.
- Медикаментозная подготовка (отмена отдельных препаратов, назначение препаратов) проводится в соответствии с видом исследования.

Дополнительные:

- Данные лабораторных методов исследования (креатинин, глюкоза крови);
- Рекомендовано предоставление результатов ранее проведенных

инструментальных исследований (УЗИ, КТ, МРТ, предыдущих ПЭТ/КТ и ОФЭКТ/КТ);

Правила, применяемые к пациентам, страдающим сахарным диабетом (в случае использования [18F]FDG):

Сахарный диабет I, II типа:

- Контролируется пероральными гипогликемическими препаратами:
 - Исследование должно быть запланировано в утренние часы;
 - Разрешен прием ЛС;
 - Пациент должен прийти на исследование натощак;
- Терапия включает инсулин:
 - Исследование должно быть запланировано в поздние утренние часы;
 - Пациент должен позавтракать в 6-7:00 утра и ввести необходимое количество инсулина.

Методика проведения процедуры/вмешательства:

- Регистрация пациентов (сотрудник регистратуры - идентификация пациента, проверка направительных документов; младший медперсонал - смена одежды сопровождение в отделении);
- Предварительный осмотр (средний медперсонал, врач – сбор анамнеза, оценка подготовки к исследованию, оформление информированного согласия, формирование протокола исследования);
- Подготовка пациента в условиях отделения (средний и младший медперсонал) согласно алгоритмам подготовки;

При проведении ПЭТ/МРТ с [18F]FDG:

После определения уровня глюкозы в крови, пациент располагается в палате ожидания на 40-60 минут для полной релаксации. Палата ожидания должна быть затемненной, расслабляющей и теплой.

При наличии сахарного диабета, если:

- уровень глюкозы < 11 ммоль/л, то исследование может быть проведено;
- уровень глюкозы > 11 ммоль/л, то проведение ПЭТ/МРТ исследования невозможно. Радиоизотопное исследование должно быть проведено в другой срок после снижения уровня глюкозы крови ниже 11 ммоль/л.

NB! Не допускается введение инсулина для понижения уровня глюкозы (это приводит к повышенному поглощению [18F]FDG мышцами), если только промежуток времени между введением инсулина и [18F]FDG составляет не менее 4 часов;

- После релаксации, пациенту внутривенно вводится РФЛП через предварительно установленный периферический катетер;
- Активность вводимого радиофармацевтического лекарственного препарата зависит от веса пациента, технических характеристик используемого диагностического оборудования, а также скорости сканирования. В среднем доза составляет 150-370 Мегабеккерель (МБк) на одного пациента;
- После внутривенного введения препарата, пациент следует протоколу

исследования (среднее время в палате ожидания до сканирования составляет 40-60 минут);

- За несколько минут до начала исследования медицинская сестра сопровождает пациента в уборную для полного опорожнения мочевого пузыря.
- Объем сканирования (Whole-body, Total-body);
- Для ПЭТ/МРТ исследования пациент сканируется, лежа на спине с вытянутыми вдоль тела руками.
- Протокол ПЭТ/КТ исследования состоит из локалайзера для определения объема сканирования, быстрых МРТ последовательностей для коррекции ослабления и анатомической корреляции, и сбора данных ПЭТ.
- Сбор данных ПЭТ и МРТ проводится одновременно. При необходимости количество МРТ последовательностей может быть увеличено для интересующей области.
- Продолжительность сбора данных ПЭТ/МРТ зависит от области сканирования, роста и веса пациента, а также технических характеристик аппарата, в среднем может составлять 40-90 минут.
- После завершения ПЭТ/МРТ исследования, анализ и интерпретацию полученных данных проводят врачи радиоизотопной диагностики.

Осложнения, возможные при несоблюдении техники введения РФЛП:

Осложнения, возможные при несоблюдении техники введения РФЛП, описаны в приложении №1.

Методы предотвращения:

Методы предотвращения возможных осложнений описаны в приложении №2.

2.7 Индикаторы эффективности процедуры:

Благодаря преимуществам ПЭТ и МРТ методов лучевой диагностики гибридный метод исследования ПЭТ/МРТ имеет высокую чувствительность и точность результатов [2,6,8,9,10,11]:

- Вероятность выявления отдаленных метастазов и первичных злокачественных заболеваний: чувствительность 95%, специфичность 85%, точность 90%;
- Вероятность выявления метастазов в печени: чувствительность 95 % (Доверительный интервал (ДИ) 83,2–100%), специфичность 71,5%;
- Вероятность выявления метастазов в головном мозге: чувствительность – 92,1%, специфичность – 64,6%;
- Вероятность выявления метастазы в костях: чувствительность 100%, специфичность 80,5%;
- Вероятность для выявления метастатического заболевания в НЭО: точность 97%, чувствительность 95% (ДИ 77,8–96,6%) и 100% специфичности;
- Вероятность при дифференциальной диагностике злокачественных и доброкачественных заболеваний легких: чувствительность – 100%, специфичность – 87,2%;

- Вероятность диагностики лимфатических узлов диаметром более 1 см: чувствительность – 78,6% (95% ДИ, 49,2–95,3%), специфичность – 100% (95% ДИ, 76,8%–100%);
- Вероятность оценки первичной опухоли и лимфатических узлов у пациентов с злокачественными новообразованиями женского малого таза: чувствительность – 97,8%, специфичность – 74,2%;
- Вероятность диагностики рака поджелудочной железы: чувствительность – 99,3%, специфичность – 97,5%.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

3.1. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

- 1) Люгай Екатерина Анатolieвна – заведующий отделением радиоизотопной диагностики Центра внедрения радиационной онкологии и ядерной медицины ТОО «ННОЦ»;
- 2) Фет Максим Михайлович – врач радиоизотопной диагностики Центра ядерной медицины РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан»;
- 3) Тлеулесова Индира Кайратовна – главный медицинский физик ТОО «Национальный научный онкологический центр»;
- 4) Балгожина Наркыз Ербулатовна – главный инженер по производству РФЛП ТОО «Национальный научный онкологический центр».

3.2. Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

3.3 Рецензент:

- 1) **Ходжибекова Малика Маратовна**, доктор медицинских наук, Врач – радиолог отделения радионуклидной диагностики АО «Европейский Медицинский Центр», г. Москва, Россия.
- 2) **Даутов Таирхан Бекполатович**, Директор Департамента Радиологии и ядерной медицины Корпоративного Фонда «УМС», доктор медицинских наук, внештатный специалист по лучевой диагностике и интервенционной радиологии МЗ РК.

3.4 Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 5 лет после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

3.5. Список использованной литературы:

- 1) International EANM-SNMMI-ISMIR consensus recommendation for PET/MRI in oncology. Patrick Veit-Haibach, Håkan Ahlström, Ronald Boellaard, Roberto C. Delgado Bolton, Swen Hesse, Thomas Hope, Martin W. Huellner, Andrei Iagaru, Geoffrey B. Johnson, Andreas Kjaer, Ian Law, Ur Metser, Harald H. Quick, Bernhard Sattler, Lale Umutlu, Greg Zaharchuk, Ken Herrmann European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging <https://doi.org/10.1007/s00259-023-06406-x>.

- 2) Marius E. Mayerhoefer, Helmut Prosch, Lucian Beer. PET/MRI versus PET/CT in oncology: a prospective single-center study of 330 examinations focusing on implications for patient management and cost considerations. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* volume 47, pages 51–60 (2020).
- 3) Treglia G., Giovanella L. Evidence-based positron emission tomography/Summary of recent meta-analyses on PET: Springer Nature Switzerland AG, 2020, ISBN 978-3-030-47701-4.
- 4) Yong Cheng Le Bai Jingjie Shang Yongjin Tang Xueying Ling Bin Guo Jian Gong. Preliminary clinical results for PET/MRI compared with PET/CT in patients with nasopharyngeal carcinoma. *Oncol Rep.* 2020 Jan;43(1):177-187.
- 5) Heinz-Peter Schlemmer. Application of PET/MRI in Prostate Cancer. *Schlemmer Cancer Imaging* 2015, 15(Suppl 1): O32.
- 6) Maria Giovanna Trivieri, Philip M. Robson, Nicolas A. Karakatsanis, Marc R. Dweck, Ronan Abgral, Jason C. Kovacic, Zahi A. Fayad. Combined 18F-FDG PET/MRI for Enhanced Imaging of Active Cardiac Sarcoidosis. *Phys Med Biol.* 2018 Nov 14;63 (22):225011.
- 7) <https://www.mskcc.org/ru/cancer-care/patient-education/about-your-pet-mri>
- 8) Lin CY, Lin CL, Kao CH. Staging/restaging performance tomography/magnetic resonance imaging in breast cancer: a review and meta-analysis. *Eur J Radiol.* 2018; 107:158–65.
- 9) Zheng M, Xie D, Pan C, Xu Y, Yu W. Diagnostic value of 18F-FDG PET/MRI in recurrent pel vis malignancies of female patients: a systematic review and meta-analysis. *Nucl Med Commun.* 2018;39(6):479–85.
- 10) 10. Nie J, Zhang J, Gao J, Guo L, Zhou H, Hu Y, et al. Diagnostic role of 18F-FDG PET/MRI in patients with gynecological malignancies of the pelvis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2017;12(5): e0175401.
- 11) Miles K, McQueen L, Ngai S, Law P. Evidence-based medicine and clinical fluorodeoxyglucose PET/MRI in oncology. *Cancer Imaging.* 2015; 15:18.
- 12) Xu GZ, Li CY, Zhao L, He ZY. Comparison of FDG whole-body PET/CT and gadolinium-enhanced whole-body MRI for distant malignancies in patients with malignant tumors: a meta-analysis. *Ann Oncol.* 2013;24(1):96–101.
- 13) Shen G, Hu S, Liu B, Kuang A. Diagnostic performance of whole-body PET/MRI for detecting malignancies in cancer patients: a meta-analysis. *PLoS One.* 2016;11(4): e0154497.

Приложение 1

Осложнения, возможные при несоблюдении техники введения РФЛП:

1. Бой флакона или шприца с готовым РФЛП;
2. Разлив РФЛП на поверхность пола, оборудования, аппаратуры мебели;
3. Контаминация радиоактивными веществами (РФЛП, биологические среды человека) одежды и/или кожи персонала и/или пациента;
4. Экстравазация;
5. Введение дозы РФЛП превышающей необходимую.

Методы предотвращения:

1. Соблюдение «Инструкции по радиационной безопасности при работе с открытыми источниками ионизирующего излучения» и «Инструкции по порядку обращения с радиоактивными отходами».
2. Следовать основным стандартизированным документам «Должностные инструкции медицинской сестры отделения ядерной медицины» и «Алгоритм проведения внутривенной инъекции радиофармпрепарата», «Алгоритм работы медицинской сестры манипуляционного кабинета».
3. Устранение возможных осложнений проводится в соответствии с нормативными документами «Инструкция по порядку обращения с радиоактивными отходами», «Инструкция по действиям персонала при радиационных аварийных ситуациях».
4. Риск облучения пациента при проведении ПЭТ/КТ исследования сводится к минимуму при соблюдении установленных санитарно-эпидемиологических требований.
5. Об утверждении гигиенических нормативов к обеспечению радиационной безопасности. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 2 августа 2022 года № ҚР ДСМ-71.
6. Об утверждении Санитарных правил «Санитарно-эпидемиологические требования к радиационно-опасным объектам». Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 25 августа 2022 года № ҚР ДСМ-90.
7. Об утверждении Санитарных правил «Санитарно-эпидемиологические требования к обеспечению радиационной безопасности». Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 15 декабря 2020 года № ҚР ДСМ-275/2020.
8. Об утверждении Правил контроля и учета индивидуальных доз облучения, полученных гражданами при работе с источниками ионизирующего излучения, проведении медицинских рентгенорадиологических процедур, а также обусловленных природным и техногенным радиационным фоном. Приказ и.о Министра национальной экономики Республики Казахстан от 27 марта 2015 года № 259.