٢

التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني (PET) للأورام العضلية الهيكلية

Positron Emission Tomography (PET) Imaging of Musculoskeletal Tumors

Janet F. Eary

يعتبر التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني، أو PET، بمثابة تقنية تصوير جزيئية تستخدم من أجل تقييم العملية البيولوجية في الجسم. وعند تطبيقها على الأورام، فيمكنها أن توفر نظرات ثاقبة جديدة داخل بيولوجية الورم، إلى جانب مساهمتها أيضا في تقديم معلومات تشخيصية ومعلومات إنذارية (تنبؤية). وعلى نحو متزايد، فإنه يتم تطبيق هذه التقنية التصويرية من أجل تحديد استجابة الورم للعلاج، وأيضا من أجل المساعدة في التخطيط العلاجي لكل مريض على حدة. وتعتبر تقنية التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني بمثابة وسيلة علاجية كمية للتصوير المقطعي. وبالمقارنة مع تقنيات التصوير النووية الأخرى، فإن استخدام أشعة البوزيترون تمكن من تحديد كمية التركيز النسيجي الخاص بأدوية مشعة معينة، وذلك من أجل التحديد الدقيق للنشاط البيولوجي. وتساعد هذه المعلومات في توفير تقييم فريد مميز للورم لا يمكن توفيره من التصوير الهيكلي التشريحي وحده. ومن المشعات الخاصة بالتصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني الأكثر شيوعا هي ^{15}O, ^{13}N, ^{11}C, ^{18}F. ويوضح الجدول رقم (٢-١) خواص

تلك الإصدارات البوزيترونية. وهذه هي إصدارات بوزيترونية قصيرة المدى والتي يمكن أن يتم دمجها في غالبية فئات الجزيئيات البيولوجية (حيوية المنشأ). ويعتبر استخدام التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني من أجل إصدار قيمة امتصاص كمية نسيجية في الهيكل البيولوجي بمثابة أمر فريد ومميز للورم في التصوير.

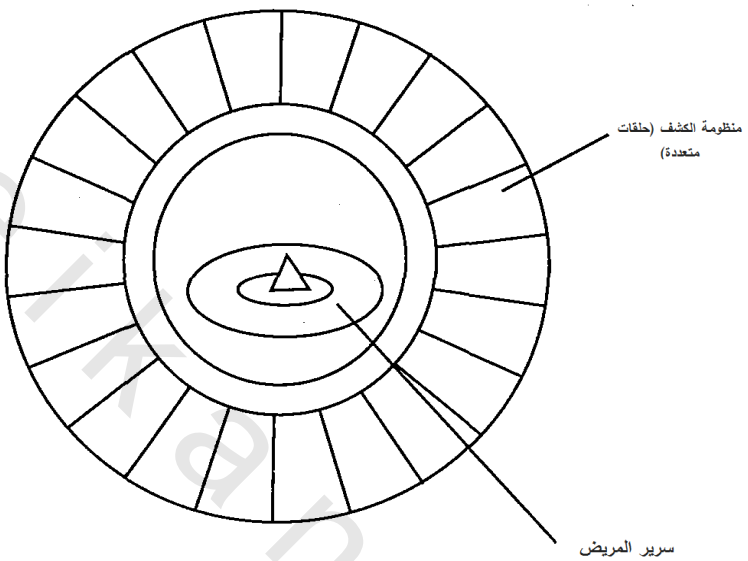
الجدول رقم (٢–١). النظائر المشعة للتصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني.

النظائر المشعة	نصف حياة (دقائق أدنى)	المدى الأقصى للبوزيترون (مم)
^{18}F	110	2.6
^{11}C	20	3.8
^{15}O	2	2.5
^{13}N	10	1.5

أساسيات التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني

يعتبر الإصدار البوزيتروني هو نتيجة لزيادة البروتون في النواة المشعة. والنتيجة هي إصدار إلكترون إيجابي، أو بوزيترون. ثم يقوم البوزيترون المنبعث بالارتحال فقط لمسافة قصيرة قبل أن يلتقي بإلكترون سلبي مداري ذري. وينتج عن هذا التفاعل إصدار ما يعادل ٥١١ كيلو إلكترون فولت من فوتونات أشعة جاما. وتنشأ فوتونات الإصدار البوزيتروني في درجة تبلغ ١٨٠ درجة في الاتجاهات المعاكسة من الذرة الأم (المصدر). ويعتبر هذا الإصدار المميز الذي يتسم بقدر عالٍ من الطاقة هو الأساس للخواص الكمية والتحليل العالي للتصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني. ويكون لدى الفوتونات إضعاف بسيط للنسيج، ويمكن الحصول على تركيز نسيج دقيق للقائف المشع. وتقوم أجهزة الكشف في التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني بتسجيل هذه الإصدارات الفوتونية المتزامنة من أجل الحصول على صورة تصوير

مقطعي بالإصدار البوزيتروني ثلاثي الأبعاد. ويوضح الشكل رقم (٢-١) رسما بيانياً تخطيطيا لجهاز التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني.

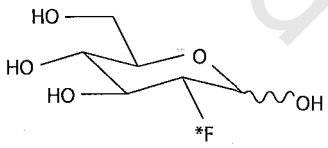


الشكل رقم (٢-١). الرسم البياني التخطيطي لجهاز التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني.

التصوير السريري المقطعي بالإصدار البوزيتروني

إن عامل أشعة التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني الأكثر استخداما للممارسة السريرية هو جلوكوز المفلور منزوع الأكسجين (فلورديكسوجلوكوز ^{18}F). ويعتبر الفلورين ١٨ مصدراً بوزيترونياً طويل المدى نسبيا (انظر الجدول رقم ٢-١). ولذلك ؛ يمكن استخدامه في تصوير عمليات الأدوية المشعة التي تتطلب عدة ساعات من الامتصاص التباين المثالي. وتعتبر مادة جلوكوز المفلور منزوع الأكسجين (فلورديكسوجلوكوز) مادة مضاهية للجلوكوز (الشكل رقم ٢-٢) التي تؤخذ في النسيج وفقا لمعدل عملية أيض النسيج. وتتم رؤية الأورام باستخدام مادة

الفلورديكسوجلوكوز المستخدمة في التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني؛ لأنها تحتوي على معدلات أيض أعلى من النسج الطبيعية. وعلى عكس الجلوكوز، فإن مادة الفلورديكسوجلوكوز لا يتم تأيضها من خلال عمليات النسيج الطبيعي، وإنما تعلق في النسيج حيث غالبا ما تمر بعملية تحلل مشعة. ويمكن أن يتم استخدام أشعة امتصاص النسيج لمادة الفلورديكسوجلوكوز لتحديد معدل عملية أيض النسيج في منطقة معينة عن طريق استخدام الحلول البيانية أو النماذج التحاوزية. ويتم استخدام تحديد معدل تأيض النسيج الكمي في هذه التحليلات من أجل إثبات صحة طرق بسيطة للاستخدام السريري في تقييم أورام الساركومة. ومن الطرق الأكثر استخداما لتقييم امتصاص النسيج لمادة الفلورديكسوجلوكوز في الممارسة السريرية قيمة الامتصاص المعياري، أو SUV. وفي ورم الساركومة، يتم توضيح هذا المتغير كي يتعاون بشكل جيد مع المعايير الكمية لعملية تأيض النسيج المشتقة من مادة الفلورديكسوجلوكوز المستخدمة في التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني.



الشكل رقم (٢-٢). جزيئات مادة الفلورودیکسوجلوكوز.

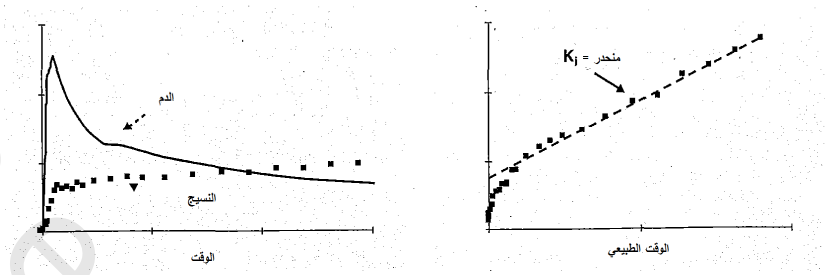
وتتضمن دراسة السريرية معيارية لمادة الفلورديكسوجلوكوز المستخدمة في التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني عدة عناصر مهمة (انظر الجدول رقم ٢-٢). ولأن مادة الفورديكسوجلوكوز تعتبر مادة مضاهية للجلوكوز؛ فيجب على المريض أن يصوم طوال الليل حتى يصل مستوى الجلوكوز في الدم لديه أثناء وقت الدراسة إلى حوالي ١٠٠ ملجم عن كل ديسي لتر أو أقل. ويقلل هذا المستوى التسابق العضلي لمادة

الفلوديكسوجلوكوز باعتباره ركيزة للطاقة. ويعتبر هذا مهما على وجه الخصوص لتقييم الصدر والمنصف للكشف عن وجود ورم نقيلي أو امتداد للمرض. ويمكن للعضلة القلبية غير الخامدة أن تعوق القدرة على اكتشاف الأورام. ويحتاج المرضى المصابون بداء السكري إلى اعتبارات خاصة لاستخدام مادة الفلورديكسوجلوكوز المستخدمة في التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني. ويجب أن يتمكنوا من الوصول إلى الفحص بمستوى ثابت ومنخفض للجلوكوز. وفي الكثير من المجموعات يتم عمل التصوير الأول في اليوم للمرضى المصابين بداء السكري ؛ وذلك لتسهيل هذا المطلب الفسيولوجي. وفي العيادة، يتم إعطاء المريض مادة الفلورديكسوجلوكوز في الوريد، ثم يرتاح بهدوء لمدة تتراوح بين ٤٥ إلى ٦٠ دقيقة قبل إجراء التصوير. وأثناء تلك الفترة، يحدث الاتزان (الاستتباب) وامتصاص النسيج لمادة الفلوديكسوجلوكوز (انظر الشكل رقم ٢-٣). وخلال تلك الفترة، يجب على المريض أن يتحرك بأقل قدر ممكن ويمتنع عن الكلام لتجنب الامتصاص الزائد من العضلات. ويتم إخراج مادة الفلورديكسوجلوكوز بشكل أولي في البول. ويمكن استخدام إجراءات معينة، مثل قثطرة المثانة البولية، كما يمكن وصف دواء lasix المدر للبول ؛ لزيادة رؤية هيكل الحوض من خلال تقليل تراكم مادة الفلورديكسوجلوكوز في الكلية، والحالب، والمثانة.

الجدول رقم (٢-٢). الخطوات المتبعة في الدراسة السريرية باستخدام الفلوروديكسوجلوكوز.

١- صيام المرضى طوال الليل، وأن يكون معدل الجلوكوز أقل من ١٠٠ ملجم عن كل ديسي لتر.
٢- يتم إعطاء مادة الفلوروديكسوجلوكوز عن طريق الوريد.
٣- يرتاح المرضى بهدوء أثناء امتصاص مادة الفلوروديكسوجلوكوز وأثناء مرحلة الاتزان.
٤- يتم عمل تصويرالإصدار على الجسم بالكامل أو المخ (تقريبا ٣٠ دقيقة)
٥- يتم عمل أشعة على إضعاف الجسم بالكامل أو صور الوهن المعتمدة على الأشعة المقطعية بالحاسب.
٦- إعادة تكوين الصور.
٧- مراجعة الصور وتفسيرها.

Obeikandl.com



الشكل رقم (٢–٣). منحنى نشاط وقت عمل مادة الفلورودیکسوجلوكوز في النسيج والدم.

وعادة، يتم عمل أشعة التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني المستخدمة لمادة الفلورديكسوجلوكوز على الجسم بالكامل. كما توجد أيضا بروتوكولات خاصة للأشعة المقطعية عالية التحليل على المخ. وتنتج أشعة الانبعاث من توزيع البوزيترون في الجسم. ويتم تصحيح صور الأشعة هذه لإضعاف النسيج عن طريق الاستحواذ المنفصل لخريطة كثافة النسيج الناتجة بواسطة دوران مصدر البوزيترون حول المريض، مع الحصول على بيانات تلك الأشعة. وباستخدام وحدات الأشعة المقطعية بالحاسب والأشعة المقطعية بالإصدار البوزيتروني، يتم الحصول على بيانات الإضعاف باستخدام إشارات الأشعة السينية.

التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني للأورام الهيكلية العضلية

ويتم عمل نموذج لضعف طاقة البوزيترون من هذه الإشارات للحصول على خارطة كثافة النسيج. وتتطلب البيانات شبه الكمية الخاصة بتركيز النسيج صورة أشعة مصححة للضعف. ومع ذلك، أحيانا ما تستخدم أشعة الإصدار فقط في تفسير صورة الأشعة، ويرجع ذلك إلى مستوى الصوت المنخفض نسبيا.

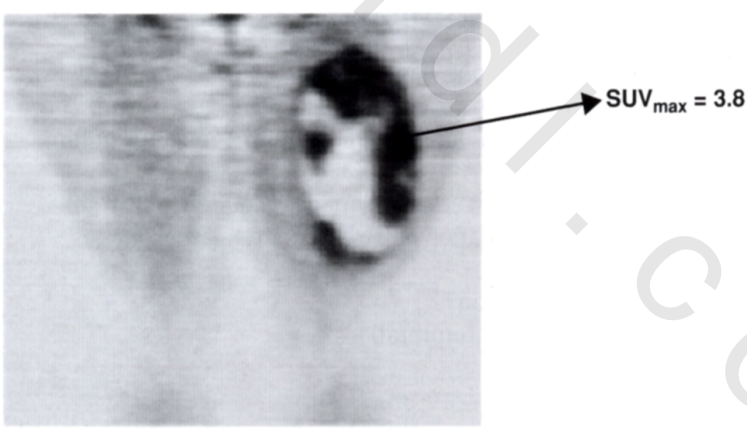
تصوير الساركومة بالتصوير المقطعي بالإصدار البوزيترون باستخدام مادة الفلوروديكسوجلوكوز

لقد تم اكتشاف استخدام التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني باستخدام مادة الفلوروديكسوجلوكوز للكشف عن ورم الساركومة في العقد الماضي، ومازالت تجارب التصوير السريري المستقبلية قائمة. ولقد تضمنت التجارب المبدئية عمليات مسح لظهور الساركومة باستخدام التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني باستخدام مادة الفلوروديكسوجلوكوز[٦-٨]. ولقد استخدم Eary التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني باستخدام مادة الفلوروديكسوجلوكوز؛ لتقييم درجة مرحلة ورم الساركومة بالمقارنة مع التشخيص الهيستولوجي[٩]. وفي هذه السلسلة الكبيرة، كشف هؤلاء الباحثون أن التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني باستخدام مادة الفلوروديكسوجلوكوز يمكن استخدامه للتفريق بين الأورام ذات المرحلة المتقدمة والمرحلة المنخفضة، كما أن أورام الساركومة ذات الأنماط الهيستولوجية المختلفة تتمكن من امتصاص مادة الفلوروديكسوجلوكوز في نطاقات معينة. ومثلاً، فإن الساركومة الغضروفية، كما هو متوقع من مظهرها الهيستولوجي، لديها قيم منخفضة نسبيا من مادة الفلوروديكسوجلوكوز، وحتى بالنسبة للأورام ذات المرحلة المتقدمة.

ولقد قام Brenner بنشر مقارنة لامتصاص مادة الفلوروديكسوجلوكوز والدرجة الهيستولوجية في أورام الساركومة الغضروفية[١٠]. وتعتبر هذه الدراسة مثالاً حول كيفية دمج التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني باستخدام مادة الفلوروديكسوجلوكوز في تقييم علاج المريض. ووجد أنه دمج امتصاص مادة الفلوروديكسوجلوكوز درجة مرحلة الورم يمكن أن تستخدم لتقييم خطر ظهور الورم من جديد بصورة فاعلة.

ولقد اتضح أيضا أن التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني باستخدام مادة الفلوروديكسوجلوكوز يكون مفيدا في تشخيص الورم، باعتباره للمساهمة مرئية للمساعدة في اختيار منطقة ورم نشطة لأخذ عينة الخزعة. وفي الغالب ترتبط المناطق التي تمتص مادة الفلوروديكسوجلوكوز بدرجة أعلى مع المناطق التي يوجد بها أعلى درجة من مرحلة الورم.

وقد تكون الخزعة التي تستخدم لتقييم مناطق تلك الأورام بمثابة وسيلة مساعدة لتقليل خطأ العينة، وأيضا للحصول على عينات نسيج تعكس مدى عدوانية الورم بشكل يمكن الاعتماد عليه. ويوضح الشكل رقم (٢-٤) ورم ساركومة بامتصاص متغاير لمادة الفلوروديكسوجلوكوز. وتوضح أمثلة حالات الورم التي تم اختيارها في هذا النص استخدام التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني باستخدام مادة الفلوروديكسوجلوكوز من أجل تقييم المرضى المصابين بالساركومة.



الحد الأقصى من قيمة الامتصاص المعياري SUV = ٣,٨

الشكل رقم (٢-٤). مرحلة متقدمة من ورم الساركومة الشحمية في الفخذ الأمامي الأيسر مع امتصاص متغاير.

openkandi.com

ولقد أظهرت دراسات أخرى أن امتصاص مادة الفلوروديكسوجلوكوز في ورم الساركومة قبل المعالجة بالعلاج الكيميائي المساعد الجديد ينبأ بنتيجة المريض[٩]. وبهذه الطريقة، تم الإقرار بفائدة التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني باستخدام مادة الفلوروديكسوجلوكوز باعتباره طريقة موضوعية لتقييم مخاطر الورم. كما يمكن استخدام هذا المعيار للنتائج البديلة لتقييم استجابة الورم أيضا. ولقد قام Schuetze بتوضيح أن أورام ساركومةالنسج الرخوة تظهر نسبة تقلص تبلغ ٤٠٪ أو أكثر فيما يتعلق بقيمة الامتصاص المعياري بعد أن يكون لدى العلاج الكيميائي المساعد الجديد نتائج أفضل على نحو ملحوظ. ولقد قام Hawkins بشرح نتيجة مماثلة في المرضى المصابين بساركومة يوينغ Ewings.

التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني المستقبلي لأورام للساركومة

يقوم عدد من المجموعات بالبحث في عمليات بيولوجية جديدة خاصة بالأدوية المشعة الخاصة من أجل تقييم خطر الورم في المرضى المصابين بالساركومة. ولأن هذه المجموعة من المرضى لديها فرص علاجية محدودة وفرص نجاة ضعيفة؛ فإن تصوير القائفات المشعة سوف يكون فعالا في تشخيص حالات المرضى الذين لديهم مقاومة للعلاج، ولديهم خطر التعرض للسلوك البيولوجي العنيف المبكر. ويمكن استخدام هذه القائفات للإبلاغ عن تكاثر الورم أثناء استخدام الثياميدين، والفلوروثاميدين في العلاجات المستهدفة على وجه الخصوص. والمواد الأخرى، مثل الفلوروميسونيدازول، تستخدم لتحديد كمية نقص التأكسج في النسج. وتعرف أورام نقص التأكسج بأن لديها تنظيماً منشطاً لجينات "الاستجابة للضغط" والتي يمكنها أن تحول المقاومة إلى كل من العلاج الإشعاعي والكيميائي. وعادة ما تظهر أورام الساركومة نقص تأكسج متغايراً على مدار كتلة الورم، وهو ما يمكن أن يساهم بشكل كبير في مقاومة العلاج[١٣]. وتعتبر أيضا مادة الفلورانيكسين تحت التقييم باعتبارها عاملا يكشف عن نشاط

الأبوبتوزيا (الموت الخلوي المبرمج) في الاستجابة للعلاج[١٤]. ولقد تم تقييم هذه القائفات التجريبية وغيرها في مرض السرطان لاستخدامها في مساعدة الأطباء على تقييم حالات المرضى لتحديد طريقة علاجهم على نحو فردي. وسوف يحصل المرضى المصابون بورم الساركومة، والنطاق الواسع في التقديم والسلوك البيولوجي للورم على فائدة كبيرة من هذه الدراسات، والتي تعتبر حاليا في صدارة التصوير الجزيئي.

obeikandl.com