

¹Київська міська клінічна лікарня «Київський міський центр серця», Київ

²Національний інститут раку, Київ

ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА ДОБРОЯКІСНОГО ТА ЗЛОЯКІСНОГО УРАЖЕННЯ ХРЕБТА ЗА ДОПОМОГОЮ ДОДАТКОВИХ РЕЖИМІВ ОСТЕОСЦИНТИГРАФІЇ

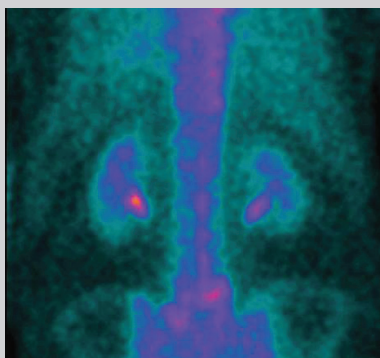
96



В.Ю. Кундін¹, М.В. Сатир¹,
О.І. Солодянникова²

Адреса:

Кундін Валерій Юрійович
КМКЛ «Київський міський центр серця»
02660, Київ, вул. Братиславська, 5А
Тел.: 0 (44) 291-61-16



Ключові слова: остеосцинтиграфія, однофотонна емісійна комп'ютерна томографія, однофотонна емісійна комп'ютерна томографія з рентгенівською комп'ютерною томографією, доброякісні та злоякісні ділянки ураження.

У роботі розглянуто застосування однофотонної емісійної комп'ютерної томографії та суміщеної однофотонної емісійної комп'ютерної томографії з рентгенівською комп'ютерною томографією при диференційній діагностиці метастатичного ураження і доброякісних змін в структурах хребта у пацієнтів онкологічного профілю. Нами було обстежено 27 пацієнтів із злоякісними новоутвореннями, у яких при планарній остеосцинтиграфії було виявлено 40 невизначених ділянок підвищеної фіксації остеотропного радіофармпрепарату в структурах хребта. При однофотонній емісійній комп'ютерній томографії була клінічно підтверджена злоякісна або доброякісна природа 15 ділянок з 18 виявлених, при однофотонній емісійній комп'ютерній томографії з рентгенівською комп'ютерною томографією — 21 ділянки з 22. При цьому специфічність однофотонної емісійної комп'ютерної томографії та однофотонної емісійної комп'ютерної томографії з рентгенівською комп'ютерною томографією становила 83,3 і 95,5% відповідно. Таким чином, застосування однофотонної емісійної комп'ютерної томографії та однофотонної емісійної комп'ютерної томографії з рентгенівською комп'ютерною томографією при ураженні хребта суттєво підвищує ефективність диференційної діагностики доброякісних та злоякісних ділянок, підвищує чутливість та специфічність остеосцинтиграфії для виявлення метастатичного ушкодження хребта у пацієнтів онкологічного профілю.

ВСТУП

Метастатичне ураження хребта є досить тяжким ускладненням онкологічних захворювань, яке виникає приблизно у третини хворих на рак. Раннє виявлення уражень кісток є досить важливим для визначення поширеності процесу, вибору оптимального підходу до лікування, що в кінцевому результаті дозволяє покращити прогноз захворювання.

Незважаючи на досить інтенсивний розвиток та удосконалення променевих методів дослідження, остеосцинтиграфія (ОСГ) залишається основним методом для виявлення ушкоджень кісткової тканини. Висока чутливість ОСГ дозволяє виявити мінімальну ремоделюацію в кісткових структурах [4], але визначити їх природу досить складно, адже підвищення фіксації остеотропного радіофармпрепарату (РФП) відбувається при порушеннях різної етіології. У хворих на рак, зокрема похилого віку, найбільші складнощі в інтерпретації ОСГ виникають при оцінці скінтиграфічної картини хребта в зв'язку з великою кількістю дрібних кістково-суглобових структур,

що візуально накладаються одна на одну, а також великою вірогідністю наявності дегенеративно-дистрофічних та артритичних змін. У вирішенні цих питань застосовують додаткові режими ОСГ, що суттєво підвищує специфічність методу, у більшості випадків дозволяє відрізнити доброякісні зміни від злоякісних [3, 4, 5].

Такі можливості надають наступні скінтиграфічні технології:

1. однофотонна емісійна комп'ютерна томографія (ОФЕКТ), яка дозволяє отримати тривимірне зображення досліджуваної ділянки.

2. суміщене дослідження ОФЕКТ з рентгенівською комп'ютерною томографією (ОФЕКТ/КТ) — дозволяє точно аналітично локалізувати ділянки підвищеної фіксації РФП в досліджуваних структурах.

Як відомо, основним шляхом поширення пухлинних клітин в кістках є червоний кістковий мозок та венозна система. За даними роботи Р. Algra та співавторів [1], деструктивні зміни в хребті рентгенологічно виявляються переважно в задніх відділах тіла хребця з або без роз-

повсюдження на ніжки. Це зумовлено особливостями анатомічної структури та кровопостачання хребців, а саме:

- розташуванням в тілі хребця, переважно в задньому його відділі, кісткового мозку, що має високу інтенсивність кровообігу і може бути джерелом пухлинних клітин (адже 90% метастазів первинно є інтрамедулярними і виходять з активного червоного кісткового мозку [4]);
- розташуванням по задній поверхні тіл хребців основохребцевих вен, що є основним шляхом гематогенного розповсюдження метастазів;
- наявністю додаткового венозного шляху між тазовими органами та внутрішнім хребтовим венозним сплетінням — сполучення Батсона.

Взаємозв'язок скінтиграфічних та клінічних даних, що дають можливість

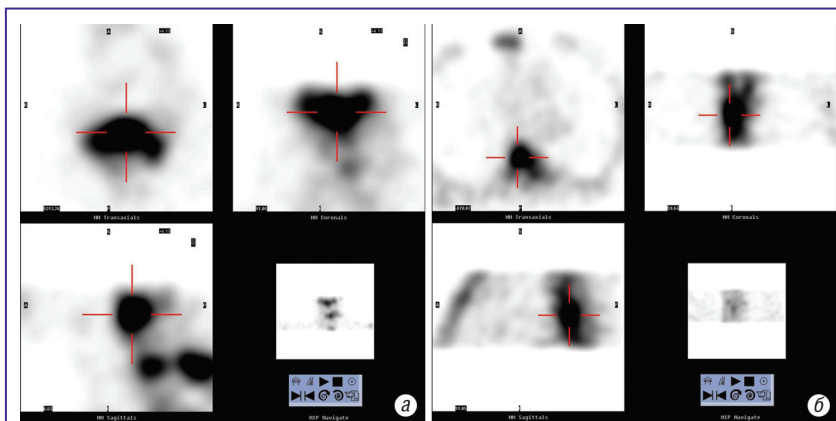


Рис. 1. ОФЕКТ при злоякісних змінах у хребті (а — ОФЕКТ шийного відділу хребта: на аксіальних та фронтальних зрізах C5 зона інтенсивної гіперфіксації РФП візуалізується в тілі хребця з розповсюдженням на обидві ніжки; б — ОФЕКТ грудного відділу хребта: на аксіальних зрізах Th4 чітко візуалізується зона гіперфіксації РФП в тілі хребця з розповсюдженням на ліву ніжку)

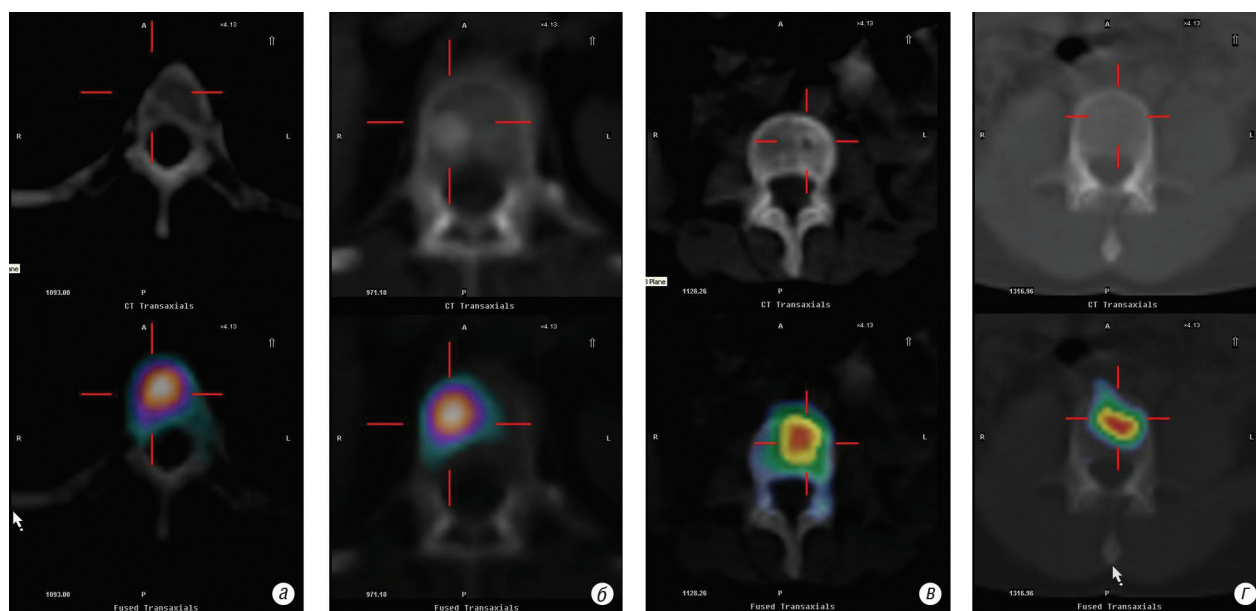


Рис. 2. ОФЕКТ/КТ при злоякісному ураженні хребта (а — літичне вогнище; б — склеротичне вогнище; в — змішане вогнище і г — невизначене вогнище)

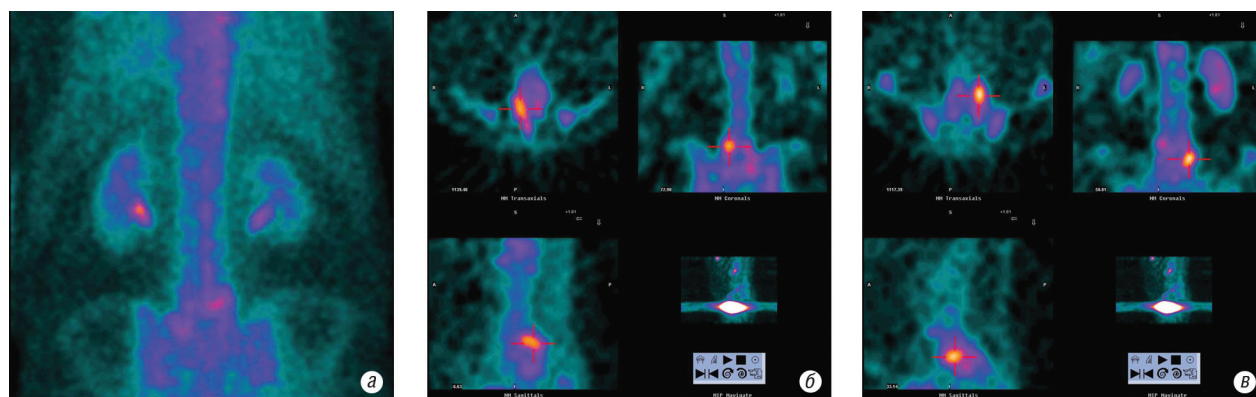


Рис. 3. ОФЕКТ при доброякісних змінах у хребті. На задній планарній проекції (а) виявлено 2 ділянки інтенсивно підвищеної фіксації РФП — в L5 та на межі L5-S1 ліворуч. При ОФЕКТ на аксіальних, фронтальних та сагітальних зрізах на рівні L5-S1 ліворуч (б) зона гіперфіксації РФП локалізується в латеральному відділі і попереду тіла хребця на рівні міжхребцевого диску, що відповідає дегенеративним змінам зі склеротичним перетворенням замикаючих пластинок тіл хребців і кістковим розростанням по їх контурах з утворенням остеофітів. На аксіальних, фронтальних та сагітальних зрізах L5 (в) зона гіперфіксації РФП овальної форми, розташована одразу позаду тіла хребця на рівні його правої дуги. Така локалізація відповідає спондилізу

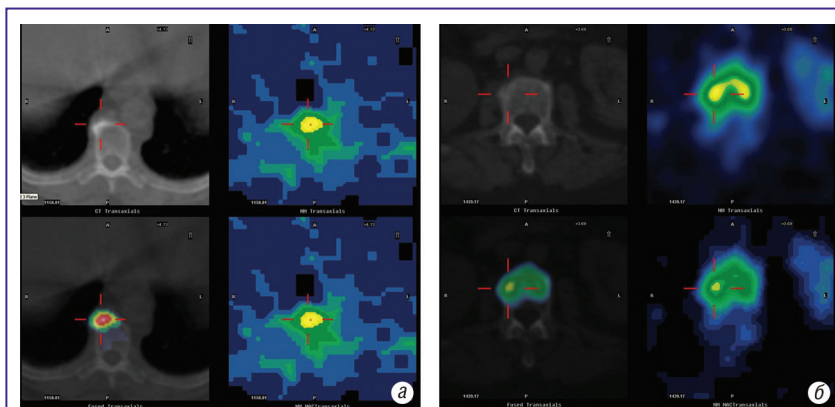


Рис. 4. ОФЕКТ/КТ при доброякісних змінах у хребті. а — на аксіальному зрізі ділянка гіперфіксації РФП чітко локалізується попереду тіла хребця, що відповідає «гарячому» остеофіту. б — ділянка гіперфіксації розташована на рівні міжхребцевого диску і співпадає з регіонами дегенеративних склеротичних змін диску та замикаючих пластинок тіл хребців

диференціювати доброякісні зміни від злоякісних, було вперше досліджено в роботі E. Even-Sapir та співавторів [3]. Встановлено, що ділянки, розташовані переважно в задніх відділах тіла хребця з переходом на одну або обидві ніжки, у 83% випадків були метастатичними. Ділянки, що локалізувались фокально або дифузно в тілі хребця, переважно мали доброякісну природу (96 та 87% відповідно). Ділянки, що розташовувались в апофізеальних суглобах та попереду тіл хребців, були доброякісними в 100% випадків.

Рівень фіксації РФП також враховується при визначенні природи вогнища: якщо він вищий за інтенсивність накопичення у передньо-верхній ості здухвинної кістки, вірогідність злоякісної природи вогнища значно більша [5, 9].

Таким чином, існує досить багато досліджень, що дають можливість діагностувати певні доброякісні зміни в хребті за допомогою ОФЕКТ [2, 3, 6, 7, 10]. Але при диференційній діагностиці доброякісних та злоякісних уражень залишається досить багато невизначених результатів, що потребують кореляції з рентгенологічними даними. В останні роки у зв'язку з розвитком новітніх технологічних засобів з'явилися роботи, що вивчають клінічну значимість застосування суміщеної технології ОФЕКТ/КТ стосовно захворювань кісткової системи [4, 5, 8, 9].

Метою нашої роботи було визначити ефективність застосування ОФЕКТ та ОФЕКТ/КТ при диференційній діагностиці метастатичного ураження і доброякісних змін, виявлених при стандартній планарній ОСГ в структурах хребта у онкологічних хворих.

ОБ'ЄКТ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Нами було обстежено 27 пацієнтів з онкологічними захворюваннями (12 — рак молочної залози, 9 — аденокарцинома передміхурової залози, 2 — рак легені, 1 — рак нирки, 1 — рак сечового міхура,

1 — колоректальний рак, 1 — лімфома Ходжкіна) віком 31–78 років. Середній вік обстежених становив $56,3 \pm 3,5$ року. Серед 27 хворих було 14 жінок і 13 чоловіків.

Дослідження проводили на двохдетекторній гамма-камері Infinia HawkeyeTM виробництва «GE» з довільною геометрією детекторів та інтегрованим комп'ютерним томографом Hawkeye через 120–180 хв після внутрішньовенного введення 510–740 МБк ^{99m}Tc -технефору («Радіопрепарат», Узбекистан). Обробку і аналіз отриманих даних проводили за допомогою системи обробки та перегляду функціональних зображень Xeleris TM.

При проведенні ОФЕКТ використовували наступні установки: орбіта руху циркулярна, кут обертання — 360° , положення детекторів — під кутом 180° один до одного (H-mode position), напрямок руху детекторів — проти годинникової стрілки, коліматор — низькоенергетичний високого розрішення, матриця 128×128 , кількість проекцій — 120, час на збір однієї проекції — 10 с. Установки КТ: 140 кВ, 2,5 мА, товщина зрізів — 5 мм. Промєневе навантаження коливалось в межах 3–20 мЗв; $3,0\text{--}4,4$ мЗв — при ОСГ, $5\text{--}15$ мЗв — при проведенні КТ (залежно від кількості зрізів).

Оцінку результатів проводили візуально, за даними реконструйованих аксіальних, фронтальних та сагітальних проекцій ОФЕКТ та відповідних проекцій КТ, а також на сумішених зображеннях.

ОТРИМАНІ РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У всіх пацієнтів при проведенні стандартної планарної ОСГ в режимі «все тіло» (whole body) було виявлено одну або декілька ділянок підвищеної фіксації РФП в хребті, які викликали сумніви щодо їх природи. Загальна кількість таких ділянок — 40. З них 12 пацієнтам, у яких було виявлено 18 ділянок в різних відділах хребта, проводили ОФЕКТ зон, які відповідали цим ділянкам. Решті 15 пацієнтам

(22 ділянки) проводили ОФЕКТ/КТ зони, що містила підозрілі ділянки.

Базуючись на даних літератури [5, 9], а також враховуючи власний досвід, в наших дослідженнях ми визначили такі критерії злоякісності і доброякісності виявлених ділянок при аналізі отриманої інформації.

Критеріями злоякісності ділянки гіперфіксації РФП були:

1. Високий рівень фіксації РФП (вищий за рівень у передньо-верхній ості здухвинної кістки).
2. Локалізація ділянки переважно в задньому відділі тіла та ніжках хребця (рис. 1).
3. Наявність змін на відповідних зрізах КТ літичного, бластичного або змішаного характеру (при проведенні ОФЕКТ/КТ) (рис. 2).

4. Клінічне підтвердження наявності метастатичної хвороби при спостереженні в динаміці (підвищення рівня кальцію, поява нових рентгенологічних та скінтиграфічних ознак наявності метастазів, дані біопсії).

Критеріями доброякісності ділянок гіперфіксації РФП вважали:

- відносно невисокий рівень фіксації РФП (аналогічний або нижчий за рівень у передньо-верхній ості здухвинної кістки);
- локалізацію ділянки попереду тіла хребця, в проекції міжхребцевих суглобів, на рівні дуги хребця (рис. 3).
- наявність змін на відповідних зрізах КТ дегенеративного характеру (при проведенні ОФЕКТ/КТ) (рис. 4).
- клінічні ознаки дегенеративних або артритичних змін, відсутність негативної клінічної, рентгенологічної та скінтиграфічної динаміки при спостереженні протягом 3–6 міс.

У 27 пацієнтів на планарній ОСГ всього тіла було виявлено 40 ділянок підвищеної фіксації РФП в хребті, що були охарактеризовані як сумнівні або невизначені. 12 пацієнтам було проведено ОФЕКТ відділу хребта, що містив такі ділянки (усього 18, з них 2 — в шийному відділі хребта, 5 — в грудному, 11 — в поперековому). При аналізі даних ОФЕКТ 8 ділянок було охарактеризовано як доброякісні (відповідно до вищевказаних критеріїв), 7 — злоякісної природи, 3 залишались невизначеними (при подальшому клінічному спостереженні усі 3 ділянки виявились злоякісними). Результати представлені в табл. 1.

При проведенні ОФЕКТ/КТ 15 пацієнтам, що мали 22 ділянки гіперфіксації РФП при планарній ОСГ, 8 ділянок було визначено як доброякісні (завдяки їх точній локалізації в суглобових структурах та попереду тіл хребців), інші 13 ділянок було визначено як злоякісні (тобто їм відповідали літичні, склеротичні або змішані вогнища на відповідних сумішених зрізах КТ), і тільки 1 ділянка не мала на КТ ніяких відповідних змін, але при повторному

дослідженні було підтверджено наявність пацієнтки. Результати дослідження пред-
метастатичного ураження хребта у даної ставлені в табл. 2.

При аналізі отриманих даних ви-
явлено високу чутливість додаткових
режимів ОСГ (як для ОФЕКТ, так

Таблиця 1 Анатомічна локалізація ділянок гіперфіксації РФП при ОФЕКТ та їх відповідність клінічним даним

Пацієнт	Локалізація ділянок, виявлених на планарній ОСГ	Локалізація ділянок при ОФЕКТ	Діагноз (сцинтиграфічно)	Діагноз (клінічний, підтверджений)
1	L4 правий відділ L5	Права дуга хребця Передній відділ тіла хребця	Дефект дуги хребця Остеофіт	Спондилоліз Деформуючий спондильоз
2	L2	Тіло і права ніжка хребця	Злоякісне ураження	Метастатичне ураження (рак лівої легені)
3	Th5 Th10	Центральний і латеральні відділи тіла хребця Центральний і передній відділи тіла хребця	Злоякісне ураження? Спондило- дискіт?	Метастатичні ураження грудного відділу хребта (аденокарцинома молочної залози)
4	C3 C5	Тіло й обидві ніжки хребця Тіло хребця	Злоякісне ураження Злоякісне ураження	Метастатичне ураження шийного відділу хребта (аденокарцинома передміхурової залози)
5	Th7	Центральний і передній відділи тіла хребця	Злоякісне ураження? Спондило- дискіт?	Метастатичне ураження грудного відділу хребта (аденокарцинома передміхурової залози)
6	Th10 L2-L3	Передній відділ тіла хребця Передньо-латеральні відділи тіл хребців на рівні диска	Дегенеративні зміни дисків та за- микаючих пластинок хребців	Деформуючий спондильоз
7	L3 L4-L5 білатерально	Тіло та права ніжка хребця Міжхребцеві суглоби, позаду тіл хребців на рівні дисків	Злоякісне ураження Артрита дуговідросткових суглобів	Метастатичне ураження поперекового відділу хребта (рак молочної залози) Остеоартрит
8	L5 правий відділ	Права дуга хребця	Дефект дуги хребця	Спондилоліз
9	L3	Тіло і права ніжка хребця	Злоякісне ураження	Метастатичне ураження поперекового хребця (рак передміхурової залози)
10	Th5	Тіло і ліва ніжка хребця	Злоякісне ураження	Метастатичне ураження грудного хребця (рак молочної залози)
11	L4-L5 правий відділ L5-S1 лівий відділ	Правий міжхребцевий суглоб Лівий міжхребцевий суглоб	Ураження дуговідросткового су- глоба Ураження дуговідросткового су- глоба	Остеоартрит Остеоартрит
12	L3	Тіло і обидві ніжки	Злоякісне ураження	Метастатичне ураження (аденокарцинома молочної залози)

Таблиця 2 Відповідність структурних та метаболічних змін в ділянках гіперфіксації РФП, виявлених за допомогою ОФЕКТ/КТ

Пацієнт	Локалізація ділянок, виявлених на планарній ОСГ	Локалізація ділянок гіперфіксації РФП на відповідних зрізах КТ	Рентгенологічні зміни, що виявлені на відповідних зрізах КТ при суміщенні зображень	Діагноз клінічний (підтверджений)
1	Th7 Th11	Тіло хребця Тіло хребця	Підвищення щільності кісткової тканини	Метастатичне ураження грудного відділу хребта (аденокарцинома молочної залози)
2	Th5 L2	Тіло та права ніжка Тіло хребця	Літичне вогнище Літичне вогнище	Метастатичне ураження грудного та попереково- го відділів хребта (рак молочної залози)
3	Th5 Th10	Тіло і права ніжка хребця Центральний і латеральні відділи тіла хребця	Склеротичне вогнище Склеротичне вогнище	Метастатичне ураження грудного відділу хребта (аденокарцинома молочної залози)
4	Th9-10 L2-3	Центральний і передній відділи тіл хребців та на рівні диску	Дегенеративні зміни дисків та прилеглих до нього тіл хребців	Деформуючий спондильоз
5	Th7	Центральний і задній відділи тіла хребця	Склеротичне вогнище	Метастатичне ураження хребця (рак передміху- рової залози)
6	Th9	Центральний відділ тіла хребця	Структурних змін не виявлено	Метастатичне ураження хребця (рак молочної залози)
7	Th5	Тіло та права ніжка хребця	Склеротичне вогнище	Метастатичне ураження хребця (колонектальний рак)
8	L3-L4	Передні відділи тіл хребців на рів- ні диску	Дегенеративні зміни дисків та прилеглих до нього тіл хребців	Деформуючий спондильоз
9	Th5 L3	Тіло хребця Задній відділ тіла хребця	Змішане вогнище Склеротичне вогнище	Метастатичне ураження грудного та поперекового відділів хребта (рак молочної залози)
10	Th10- Th11	Попереду тіл хребців на рівні диску	Кісткові розростання по контуру тіл хребців	Деформуючий спондильоз
11	Th11 L4 L5-S1 лівий відділ	Тіло хребця Тіло хребця Лівий міжхребцевий суглоб	Змішане вогнище Змішане вогнище Дегенеративні зміни поверхні су- глобів	Метастатичне ураження грудного та поперекового відділів хребта (рак молочної залози) Остеоартрит
12	L2-L3	Міжхребцеві суглоби білатерально	Дегенеративні зміни поверхні су- глобів	Остеоартрит
13	L4-L5	Попереду і латерально від тіл хребців на рівні диску	Дегенеративні зміни дисків та прилеглих до нього тіл хребців	Деформуючий спондильоз
14	Th8	Тіло хребця	Змішане вогнище	Метастатичне ураження хребця (рак молочної залози)
15	L2-L3	Латерально від тіл хребців на рів- ні диску	Дегенеративні зміни дисків та прилеглих до нього тіл хребців	Деформуючий спондильоз

і для ОФЕКТ/КТ вона становить 100%) та специфічність (83,3 та 95,5%, відповідно).

ВИСНОВКИ

1. Додаткові режими ОСГ дозволяють значно підвищити чутливість методу при диференційній діагностиці доброякісних та злоякісних уражень хребта у пацієнтів онкологічного профілю.

2. Застосування ОФЕКТ та ОФЕКТ/КТ для уточнення просторової локалізації ділянок підвищеного метаболізму в хребті суттєво підвищує специфічність диференційної діагностики доброякісних та злоякісних ділянок. При

цьому специфічність ОФЕКТ/КТ вища за рахунок одночасної оцінки структурних та метаболічних змін в досліджуваних тканинах і становить 95,5%.

3. Застосування ОФЕКТ та ОФЕКТ/КТ зменшує потребу в проведенні повторних або додаткових діагностичних заходів у пацієнтів з високою вірогідністю метастатичного ураження хребта.

ЛІТЕРАТУРА

9. Utsunomiya D., Shiraishi S., Imuta M. et al. (2005) Added value of SPECT/CT fusion in assessing suspected bone metastasis: comparison with scintigraphy alone and nonfused scintigraphy and CT. *Radiology*, 238(1): 264–271.
10. Van der Wall H., Magee M., Reiter L. et al. (2006) Degenerative spondylolysis: a concise report of scintigraphic observations. *Rheumatology*, 45(2): 209–211.

3. Even-Sapir E., Martin R. H., Barnes D. C. et al. (1993) Role of SPECT in differentiating malignant from benign lesions in the lower thoracic and lumbar vertebrae. *Radiology*, 187: 193–198.

4. Even-Sapir E. (2005) Imaging of malignant bone involvement by morphologic, scintigraphic and hybrid modalities. *J. Nucl. Med.*, 46: 1356–1367.

5. Horger M., Eschmann S.M., Pfannenberger C. et al. (2004) Evaluation of combined transmission and emission tomography for classification of skeletal lesions. *A.J.R.*, 183: 655–661.

6. Love C., Din A.S., Tomas M.B. et al. (2003) Radionuclide bone imaging: an illustrative review. *RadioGraphics*, 23(2): 341–358.

7. Maeseneer M., Lenchik L., Everaert H. et al. (1999) Evaluation of lower back pain with bone scintigraphy and SPECT. *Radiographics*, 19(4): 901–912.

8. Romer W., Nomayr A., Uder M. et al. (2006) SPECT-guided CT for evaluating foci of increased bone metabolism classified as indeterminate on SPECT in cancer patients. *J. Nucl. Med.*, 47: 1102–1106.