

¹Київська міська клінічна лікарня «Київський міський центр серця»

²Національний інститут раку, Київ

МОЖЛИВОСТІ РІЗНИХ МЕТОДІВ ПРОМЕНЕВОЇ ДІАГНОСТИКИ ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ КІСТКОВИХ МЕТАСТАЗІВ У ПАЦІЄНТІВ З ОНКОЛОГІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ (огляд літератури)



М.В. Сатир¹, О.І. Солодянникова²

Адреса:

Сатир Марина Володимирівна
02660, Київ, Братиславська, 5А
Київська міська клінічна лікарня
«Київський міський центр серця»
Тел.: (044) 291-59-97
E-mail: marina-satyr@yandex.ru

Ключові слова: кісткові метастази, променева діагностика, рак грудної залози, рак передміхурової залози, рак легені.

Метастатичне ураження кісток скелета є частим та небезпечним ускладненням багатьох онкологічних захворювань. Рання його діагностика набуває ключового значення для правильного лікування та оцінки прогнозу захворювання. Однак на сьогодні не існує єдиного підходу до діагностики кісткових метастазів. У даному огляді літератури розглянуто та проаналізовано можливості різних методів променевої діагностики, проведено порівняльну характеристику їх ефективності при діагностиці ураження кісток у хворих на рак грудної залози, передміхурової залози, легені. Зроблено висновки відносно оптимізації оцінки ураження опорно-рухового апарату при онкологічних захворюваннях.

При багатьох злоякісних захворюваннях кісткова тканина є найбільш частим місцем метастазування. За даними автопсії, у хворих на рак грудної залози (РГЗ) ураження кісток виявляють у 50–85% випадків, при раку передміхурової залози (РПЗ) — у 50–70%, при злоякісних захворюваннях легені (РЛ) — у 30–50% [2, 15, 27, 52]. Кісткове метастазування є досить поширеним та може викликати такі важкі ускладнення, як інтенсивний больовий синдром, патологічні переломи, гіперкальціємія, компресія спинного мозку та нервових закінчень, тому слід розглядати його як досить складний та небезпечний процес, що потребує пильної уваги та коректного і своєчасного підходу до лікування [15, 20, 23, 49, 52].

У нормальній кістковій тканині процеси резорбції та формації регулюються за допомогою складних взаємодій гормонів щитоподібної та парашитоподібних залоз, кортикостероїдів, цитокінів та інших біологічно активних речовин. Ці речовини впливають на синтез, проліферацію та апоптоз остеобластів та остеокластів, а зворотний зв'язок забезпечує рівновагу цих процесів [15, 20, 45, 52].

В основі механізму утворення метастазів лежить порушення метаболізму в кістковій тканині внаслідок впливу пухлинних елементів, що надходять гематогенним шляхом у червоний кістковий мозок завдяки високому рівню його кровопостачання. Потрапивши в кістковий матрикс, злоякісні клітини синте-

зують адгезивні молекули, що фіксують їх до стромальних елементів, а також фактори ангіогенезу та фактори резорбції мінеральних компонентів кісток [45]. Окрім того, кісткова тканина є вмістилищем великої кількості іммобілізованих факторів росту, які вивільнюються та активуються під час резорбтивних процесів, створюючи родючий ґрунт для росту пухлинних клітин [15, 45, 52].

Залежно від типу порушення ремодуляції існують 2 основні різновиди метастатичних уражень кісток — остеолітичні та остеобластичні, а також перехідні (змішані) форми, що включають обидва види дизрегуляторних змін [2, 15, 45]. При остеолітичних метастазах деструкція елементів кістки зумовлена прямою або непрямою стимуляцією остеокластів метаболітами пухлин. Злоякісні клітини секретують споріднений до паратгормону пептид (первинний стимулятор остеокластогенезу), інтерлейкін-6, фактор некрозу пухлин, макрофаг-колонієстимулюючий фактор та ін., які підвищують експресію активатора рецепторів ядерного фактора kB (receptor activator of nuclear factor kB — RANK) та його ліганду (receptor activator of nuclear factor kB ligand — RANKL), індукують формування стромальних елементів та попередників остеокластів, що призводить до руйнування трабекул та балок, резорбції кісткової тканини [2, 45]. При переважанні остеобластичних процесів внаслідок реактивного остеосклерозу утворюється надлишок

трабекулярних елементів, які порушують нормальні співвідношення всередині кісткового матриксу [2, 45, 52]. Частота остеолітичних метастазів становить 88%, остеосклеротичних — 5,5%, змішаних — 6,5% [2].

Таким чином, невелика кількість пухлинного субстрату призводить до суттєвих метаболічних змін завдяки складним механізмам взаємодії біологічно активних речовин, тому гістологічна верифікація локальних кісткових метастазів (КМ) зазвичай неінформативна. Окрім того, досить велика кількість вогнищ маленьких розмірів можуть суттєво ускладнювати технологічний процес отримання біоптату [15, 20, 45].

Біохімічними індикаторами остеобластичної активності є підвищення в сироватці крові рівнів лужної фосфатази, остеокальцину, проколаген-С-пропептиду I типу. Маркерами остеокластичного процесу є підвищення рівнів С-термінального телопептиду типу I колагену, тартрат-резистентної кислоти фосфатази в сироватці крові та колаген-зв'язаного N-телопептиду сечі. Але значимість більшість біохімічних маркерів кісткового метаболізму вивчена недостатньо та не може бути використана для моніторингу пацієнтів з КМ [15, 45, 52].

Згідно з вказівками NCCN (National Comprehensive Cancer Network) враховують тільки рівень лужної фосфатази [37]. Також деякі автори визначають статистично значущу кореляцію даних остеосцинтиграфії (ОСГ) з рівнем пухлинних маркерів СЕА (carcinoembryonic antigen) та Са 15.3 (carcinoma antigen 15.3) у хворих на РГЗ [42, 43], однак вони можуть бути тільки допоміжними параметрами і не надають повного уявлення про перебіг процесу.

Тому основними засобами для діагностики КМ є такі, що дають можливість візуалізувати ділянки структурних та метаболічних змін у кістковій тканині, а саме — методи променевої діагностики. До них належать: рентгенологічний метод (конвенційна рентгенографія та рентгенівська комп'ютерна томографія (КТ)), магнітно-резонансна томографія (МРТ), ОСГ планарна та однофотонна емісійна комп'ютерна томографія (ОФЕКТ), позитронно-емісійна томографія (ПЕТ), а також суміщені технології (ОФЕКТ/КТ та ПЕТ/КТ) [15, 30, 48, 52].

На сьогодні не існує єдиної думки стосовно оптимальної методики для виявлення КМ та оцінки ефективності їх лікування. Проблема діагностики кісткових ушкоджень полягає у відмінностях між літичними та бластичними ураженнями, а різні методи візуалізації засновані на прямому отриманні анатомічного зображення або на непрямому вимірюванні метаболізму пухлини. Кожен із цих методів має свої чітко окрес-

лені можливості, переваги та обмеження [15, 20, 45].

Так, за допомогою конвенційної рентгенографії можна виявити зміни кісткової структури як літичного, так і склеротичного або змішаного характеру завдяки можливості апарата добре візуалізувати кортикальні та трабекулярні елементи кісткової тканини. Але при цьому дослідженні практично не визначаються кістковомозкові порушення, а метастатичне ураження може бути виявлено при редукції кісткової щільності на 30–75% [15, 45, 52].

КТ має значно вищу анатомічну роздільність та можливість контрастувати кісткові та м'якотканні структури. Чутливість її для виявлення метастазів кісток сягає 71–100%. Вона нижча при літичних ураженнях і досить висока за наявності вираженої кортикальної деструкції [2, 3]. КТ не використовують як рутинне дослідження у хворих онкологічного профілю з метою пошуку метастазів, але цінність його полягає в оцінці неоднозначних вогнищ, виявлених при ОСГ, та для ідентифікації ускладнень, що супроводжують зловияснені ураження кісток, а також при необхідності біопсії.

МРТ має високу просторову та контрастну роздільну здатність, що робить її оптимальною методикою для оцінки уражень кісткового мозку. Вона дає можливість виявити інтрамедулярні порушення до появи кортикальної деструкції, а також візуалізувати більше ділянок уражень порівняно з ОСГ. Недоліком МРТ є відносно низька специфічність при визначенні природи та метаболічної активності процесу [16, 25, 26, 49].

ОСГ найчастіше використовують для діагностики КМ завдяки високій чутливості на ранніх стадіях метаболічних змін, можливості візуалізувати весь скелет протягом одного дослідження та відносно невисокої її вартості. Рівні чутливості та специфічності методу варіюють у межах 62–100 та 78–100% відповідно [20, 44].

ПЕТ на сьогодні є найінформативнішим методом кількісної оцінки накопичення та розподілу радіофармпрепарату (РФП), отримання томографічних зображень усього тіла з висококонтрастною роздільною здатністю. Це дозволяє диференціювати функціональні зміни в кістковому мозку та мінеральній частині кісткової тканини.

На сьогодні добре вивчені й широко застосовуються 2 основні РФП для оцінки кісткових тканин, а саме:

- ^{18}F -флюорид, механізм фіксації якого аналогічний накопиченню фосфатів, мічених технецієм ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP та ін.), але має кращу капілярну проникність та тканинний кліренс, що покращує контрастність зображень та збільшує кількість виявлених вогнищ ураження. Цей препарат не є рутинним,

його застосовують при негативних результатах ОСГ за наявності високої вірогідності метастатичного ураження;

- ^{18}F -FDG є метаболітом глюкози і потрапляє в пухлинні клітини завдяки експресії мембранних протеїнів транспорту глюкози. Перевагою цього РФП є можливість виявляти як м'якотканні, так і кісткові вогнища. Чутливість дослідження з цим препаратом вища стосовно літичних уражень (у них вищий рівень гліколізу та відносна гіпоксія), але при склеротичних КМ чутливість його нижча порівняно з ОСГ (фіксація ^{18}F -FDG в них нижча) [4, 15, 16, 28, 36].

Останнім часом на перший план виходять суміщені методики дослідження, що поєднують у собі отримання метаболічної та структурної інформації, а саме ОФЕКТ/КТ та ПЕТ/КТ [15–17, 22, 33].

Таким чином, зважаючи на велику кількість запропонованих діагностичних методів, усе-таки не існує одного загальноприйнятого, який дав би можливість однозначно діагностувати наявність КМ. Також сьогодні немає чітких критеріїв для вибору того чи іншого методу дослідження, але при кожному із захворювань існують певні особливості, які вимагають обґрунтування оптимальної послідовності етапів дослідження з мінімальними матеріальними та часовими витратами.

Як було зазначено вище, більшість КМ припадає на пацієнтів з РГЗ, РПЗ та РЛ, тому пропонуємо розглянути дані літератури відносно застосування променевих методів діагностики та можливостей кожного з них при цих захворюваннях.

РГЗ

Досить часто при прогресуючому РГЗ кісткова тканина є першим місцем, яке вражають віддалені метастази, а це впливає на призначення локальної та системної терапії, прогноз захворювання, якість життя хворої. Виявленню КМ на ранніх стадіях завжди приділяли багато уваги, про що свідчить велика кількість присвячених цій темі досліджень протягом багатьох років [4, 8, 11, 13, 17, 23, 24, 33–36, 42, 43, 50, 51].

При РГЗ метастази в кістках найбільш неоднорідні: найчастіше це ураження літичного характеру, але часто з інтенсивним остеобластичним компонентом, рідше визначаються остеобластичні та змішані вогнища. В огляді Т. Намаока визначено модальності, що дають можливість оцінити різні шари кісткової тканини (корковий або мозковий) залежно від щільності, вмісту води, васкуляризації або метаболічного стану [20]. Зазначено, що вигляд остеолітичних, остеобластичних або змішаних КМ може відрізнятися відповідно

до використаної методики візуалізації, що пов'язано з різними їх можливостями. Як відомо, за допомогою ОСГ виявляють бластичні, склеротично-змішані зміни та репаративну кісткову формацію при літичних ураженнях, тому рекомендується застосовувати її як метод дослідження першої лінії завдяки високій чутливості на ранніх стадіях, у тому числі при асимптоматичному перебігу захворювань [11]. КТ призначають для оцінки неоднозначних ділянок, виявлених при ОСГ, або при наявності ризику ускладнень.

Для розширення можливостей ОСГ в останнє десятиріччя широко застосовують томографічні та суміщені методики. Так, додаткове отримання ОФЕКТ дозволяє збільшити кількість виявлених ділянок ураження на 20–50% [3, 15, 52].

Відносно низька специфічність ОСГ пояснюється також тим, що травматичні та дегенеративні процеси в кістково-суглобових структурах призводять до підвищення фіксації РФП, яке важко диференціювати від метастатичного ураження. При цьому невисока анатомічна роздільна здатність ускладнює їх диференційну діагностику та може призвести до хибнопозитивних висновків. Сумішена методика ОФЕКТ/КТ дає можливість класифікувати 90% невизначених на ОФЕКТ ділянок як доброякісні або злоякісні [44]. Точність методу при застосуванні підвищується завдяки покращенню анатомічної візуалізації ділянок патологічної фіксації при поєднанні з КТ [39, 46].

При високій вірогідності наявності КМ, невиявлених цими методами, рекомендують призначення ПЕТ або ПЕТ/КТ з $^{18}\text{F-FDG}$, оскільки цей РФП накопичується переважно в літичних ділянках з високим рівнем гліколітичної активності та відносною гіпоксією [15]. Зважаючи на високу вартість такої методики, її рекомендують тільки при неоднозначних результатах проведених досліджень [11]. Вважають, що ПЕТ та ПЕТ/КТ з $^{18}\text{F-FDG}$ потенційно можуть покращити діагностику КМ [51], однак слід пам'ятати, що не виключена вірогідність хибнопозитивних результатів при доброякісних ураженнях [20].

В огляді Р. Puglisi проаналізовано дані літератури за 30-річний період з метою визначення діагностичної цінності ОСГ при вперше виявленому інвазивному РГЗ [42]. Більшість авторів погоджуються, що на ранніх стадіях захворювання повне рутинне стадіювання, що включає ОСГ, не є економічно виправданим у зв'язку з низькою вірогідністю КМ у таких пацієнтів. В огляді приведено рекомендації NCCN [37] стосовно виконання ОСГ тільки за наявності локальної симптоматики або підвищенні лужної фосфатази, а також при стадії IIIA РГЗ. Враховано також результати дослідження, про-

веденого групою канадських фахівців з лікування РГЗ (Breast Cancer Disease Site Group of the Cancer Ontario Practice Guidelines Initiative) з метою визначення рекомендованих досліджень для первинного стадіювання РГЗ [42]. Після детального аналізу літератури (1966–2000 рр.) рекомендовано ОСГ не призначати жінкам з внутрішньопотоковою формою та I стадією РГЗ, а також у клінічних ситуаціях, коли результати ОСГ суттєво не впливають на вибір лікування (жінкам, лікування яких обмежується тамоксифеном або гормонотерапією, або взагалі не планується з різних причин). Постоопераційну ОСГ рекомендовано проводити в усіх жінок з III стадією інвазивного РГЗ, а також при високій вірогідності КМ (pN2 та T4/pT4 або за наявності підозрілих симптомів чи лабораторних тестів) [42, 43].

Зважаючи на велику кількість існуючих технологій для виявлення КМ, у 2011 р. групою австралійських та американських дослідників у рамках програми STEP (Screening & Test Evaluation Program) зроблено систематизований порівняльний огляд різних іміджингових модальностей, що застосовуються для діагностики КМ у жінок з РГЗ [23]. У ньому проаналізовано 16 джерел, у яких охарактеризовано різні методи діагностики кісткового метастазування. Отримано наступні дані: при порівнянні ПЕТ ($^{18}\text{F-FDG}$) з ОСГ (7 джерел) більшість свідчень на користь аналітичної чутливості цих модальностей: середня чутливість для ПЕТ становить 84%, для ОСГ – 80%. При оцінці специфічності за даними 4 джерел вона є аналогічною, за даними решти 3 – вища для ПЕТ [4, 28, 36].

При порівнянні ПЕТ/КТ з ОСГ, за даними деяких авторів, чутливість та специфічність ПЕТ/КТ дорівнювала 100%, що значно перевищувало специфічність (88,3%) та чутливість (33,3%) ОСГ [17, 33]. Слід зазначити, що в усіх приведених дослідженнях ОСГ виконували в стандартному планарному режимі «все тіло». Підсумовано, що отримані результати потребують подальших досліджень та уточнень внаслідок гетерогенності виконаних досліджень, а також тому, що у деяких дослідженнях ПЕТ застосовували як додатковий тест [6] після ОСГ у вибраних суб'єктах для подальшої оцінки знахідок ОСГ.

При порівнянні рентгенівської КТ з ОСГ визначено, що чутливість цих методів практично не відрізняється (97,7 та 100% відповідно), однак специфічність КТ суттєво вища (100 та 68% відповідно) [8].

З 2000 по 2011 рр. опубліковано лише одну роботу, в якій порівнюють дані томографічного скінтиграфічного дослідження (ОФЕКТ) з ПЕТ ($^{18}\text{F-FDG}$) [50]. За даними цього дослідження,

чутливість ОФЕКТ суттєво перевищує ПЕТ ($^{18}\text{F-FDG}$) (85 та 17% відповідно), точність ОФЕКТ також вища порівняно з ПЕТ (96 та 85% відповідно). При цьому не виявлено статистично значимої різниці між специфічністю цих досліджень (99 та 100% відповідно). При окремому розгляді різних видів метастатичного ураження остеобластичні та змішані метастази у 90% випадків класифіковано за допомогою ОФЕКТ та 6% за допомогою ПЕТ, а остеолітичні – 35% за допомогою ОФЕКТ та 90% за допомогою ПЕТ.

У двох джерелах при порівнянні ОСГ, конвенційної МРТ та МРТ усього тіла зазначено, що чутливість МРТ вища на 10% [13]. Цінність МРТ полягає в можливості додаткового виявлення некісткових уражень (легені, печінка), що може вплинути на зміну лікування. Цю методику можна використовувати для оцінки поодиноких ділянок підвищеної фіксації РФП на ОСГ при їх неоднозначній інтерпретації [11, 44]. За допомогою МРТ також можна виявити більше КМ, ніж при конвенційній рентгенографії, КТ або ОСГ [13, 29]. Однак вона є відносно дорожчою та має більше обмежень для виконання (металеві протези, імпланти, стенти та ін.) [11, 20].

За результатами огляду зроблено висновки, що жоден з розглянутих методів не може замінити ОСГ як дослідження першої лінії в стратегії візуалізації КМ при РГЗ.

Таким чином, ОСГ залишається основним методом дослідження для виявлення КМ при РГЗ, при цьому застосування ОФЕКТ та ОФЕКТ/КТ забезпечує підвищення інформативності методу.

РПЗ

КМ виявляють у близько 10% пацієнтів з вперше діагностованим РПЗ, переважно більшість яких становлять пацієнти з групи високого ризику (рівень простатспецифічного антигену >100 нг/мл, стадія за Глісоном вище 7, T3–4) [7, 49]. Саме для таких пацієнтів раннє виявлення КМ є ключовим, оскільки відсутність ураження кісток дає можливість провести радикальне лікування.

При пухлинах передміхурової залози переважають остеобластичні процеси з утворенням великої кількості трабекулярних кісткових елементів, які становлять так званий фронт мінералізації, що призводить до хемосорбції на них фосфатних сполук. Ауторадіографічним методом виявлено, що $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -фосфати візуалізуються переважно у цій зоні [15, 45, 49, 52]. Саме тому ОСГ упродовж багатьох років залишається модальністю першої лінії для скринінгу КМ при захворюванні на РПЗ. Чутливість та специфічність планарної ОСГ становлять 70 та 57% відповідно. Однак

при проведенні ОФЕКТ невизначених ділянок вони підвищуються до 92 та 82% відповідно [16]. Переваги ОФЕКТ при дослідженні поперекового відділу хребта описано також у роботі Т. Nozaki — чутливість та специфічність ОФЕКТ становлять 95,9 та 73,1% відповідно [38]. У праці V. Nelyaг проведено ретроспективний аналіз результатів досліджень 40 пацієнтів з РПЗ, у яких виявлено 50 ділянок патологічної фіксації РФП. 61% цих ділянок були невизначеними, однак після проведення ОФЕКТ/КТ кількість невизначених ділянок зменшилася до 8% [21]. Отже, слід зазначити, що застосування томографічних та сумішених методів при дослідженні пацієнтів з РПЗ суттєво зменшує кількість невизначених при планарній ОСГ ділянок.

КТ при кістково-м'язових ураженнях у пацієнтів із РПЗ застосовують як методику другої лінії для уточнення неоднозначних ділянок гіперфіксації при ОСГ, що залишаються підозрілими після конвенційної рентгенографії та при нез'ясованих неврологічних порушеннях [16, 19]. У роботі А.М. Groves порівнюються результати ОСГ та КТ у 43 пацієнтів зі злюкаєними захворюваннями. Суттєвої різниці в чутливості стосовно виявлення КМ не відзначають, але при рентгенологічному дослідженні багатьох відділів суттєво збільшується променеве навантаження на хворого. У висновках зазначено, що заміна ОСГ на КТ для скринінгу є недоцільною [19].

Висока ефективність МРТ, що перевершує можливість ОСГ при виявленні КМ, кількісній їх оцінці та чутливості до терапії, добре досліджена багатьма авторами [2, 18, 25, 26, 29, 49]. Перевага МРТ полягає в здатності виявити розташування пухлинних клітин у гемопетичному компартменті, що відбувається в стадії, яка передувє остеобластичній реакції. Однак використання МРТ у першій лінії діагностики обмежене його вартістю, відносно обмеженою доступністю та технічними особливостями проведення [18].

При вивченні застосування ПЕТ та ПЕТ/КТ (¹⁸F-FDG) у пацієнтів з РПЗ зроблено висновки, що ці методики становлять незначний інтерес порівняно з іншими променевими методами дослідження для цієї категорії хворих [18]. Застосування ПЕТ та ПЕТ/КТ з ¹⁸F-флюоридом, навпаки, є ефективнішим при виявленні КМ, чутливість та специфічність яких сягають 81–100% та 93–100% відповідно [5, 16].

Застосування нових РФП для ПЕТ (¹⁸F-fluorocholine, ¹¹C-choline) зараз досить широко вивчають, однак, за отриманими даними, не виявлено переваг перед уже існуючими методами, обмежена доступність та висока вартість таких досліджень негативно позначається на їх впровадженні [5, 14, 41].

РЛ

При захворюваннях легень методами діагностики першої лінії є рентгенологічні дослідження (рентгенографія, КТ з внутрішньовенним контрастуванням) для оцінки поширеності ураження м'яких тканин грудної клітки й середостіння та визначення перспективи хірургічного лікування [1, 10, 15, 52].

У пацієнтів з дрібноклітинним РЛ віддалені метастази зазвичай виявляють уже при первинній діагностиці, тому результати ОСГ не впливають на лікування та прогноз захворювання [52].

Значення ОСГ при недрібноклітинному РЛ полягає в уточненні стадії при вперше виявленню захворюванні, а також для визначення поширеності процесу, оцінки больового синдрому і можливості ускладнень перед початком хіміотерапії [15]. ОСГ призначають індивідуально пацієнтам, у яких зберігається больовий синдром під час або після закінчення курсу лікування. Однак слід пам'ятати, що близько 40% хворих на недрібноклітинний РЛ мають асимптоматичні КМ [9, 15].

Незалежно від форми захворювання, ОСГ дозволяє діагностувати КМ у пацієнтів з гіперкальціємією та супресією кісткового мозку, що може вплинути на призначення лікування. ОСГ також дає можливість виявити гетеротопічну легеневу остеоартропатію як причину болю в нижніх кінцівках, що проявляється підвищенням кортикальної фіксації препарату в діафізах кісток. Окрім того, вона дозволяє диференціювати їх від доброякісних процесів, які можуть бути причиною болю в структурах опорно-рухового апарату [27, 48, 52].

Багато дослідників пропонують підсилувати ОСГ проведенням томографічного дослідження (ОФЕКТ), додатковим визначенням рівня лужної фосфатази сироватки крові для виявлення КМ у пацієнтів з уперше встановленим РЛ, що загалом суттєво підвищує інформативність цього методу [32, 47].

Широко вивчають інформативність ПЕТ та ПЕТ/КТ (¹⁸F-FDG) у хворих на РЛ [12, 31, 40], однак можливість виявлення КМ за допомогою цього методу не завжди задовольняє онкологів та потребує подальших досліджень.

Отже, багато питань діагностики метастатичного ураження кісток на сьогодні залишаються невирішеними, а саме: не існує єдиного підходу до призначення певного променевого методу діагностики для виявлення КМ. У більшості відділень ядерної медицини ОСГ проводять не в повному обсязі (із застосуванням динамічного та томографічного дослідження), а тільки в передній і задній планарних проекціях.

Свідченням важливості цих питань та необхідності їх однозначного вирішення є велика кількість наукових робіт.

Проаналізувавши дані літературних джерел, можна зробити певні висновки:

- при різних онкологічних захворюваннях існують особливості формування метастатичного ураження кісток, що необхідно враховувати при застосуванні різних методів променевої діагностики;
- ОСГ є найінформативнішим та маловартісним методом для первинної оцінки уражень усього опорно-рухового апарату з мінімальним променевим навантаженням на пацієнта;
- застосування ОФЕКТ та ОФЕКТ/КТ дає можливість об'єктивізувати діагностику метастатичних уражень кісток скелета та запобігти використанню складніших інвазивних та коштовніших діагностичних методів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Коваль Г.Ю., Мечев Д.С., Сиваченко Т.П. та ін. (2009) Променева діагностика. Київ, Медицина України, т. I, 832 с.
2. Коваль Г.Ю., Мечев Д.С., Сиваченко Т.П. та ін. (2009) Променева діагностика. Київ, Медицина України, т. II, 680 с.
3. Труфанов Г.Е., Рамешвили Т.Е., Дергунова Н.И. (2011) Лучевая диагностика опухолей и опухолевидных заболеваний позвоночника и спинного мозга. Санкт-Петербург, ЭЛБИ-СПб, 382 с.
4. Abe K., Sasaki M., Kuwabara Y. et al. (2005) Comparison of ¹⁸F-FDG-PET with ^{99m}Tc-HMDP scintigraphy for the detection of bone metastases in patients with breast cancer. *Ann. Nucl. Med.*, 19(7): 573–579.
5. Beheshti M., Valli R., Waldenberger P. et al. (2008) Detection of bone metastases in patients with prostate cancer by ¹⁸F-fluorocholine and ¹⁸F-fluoride PET-CT: a comparative study. *Eur. J. Nucl. Med. And Molecular Imaging*, 35(10): 1766–1774.
6. Bossuyt P.M., Irwig L., Craig J. et al. (2006) Comparative accuracy: assessing new tests against existing diagnostic pathways [erratum in *BMJ*, 10: 332(7554): 1368]. *BMJ*, 332: 1089–1092.
7. Briganti A., Passoni N., Ferrari M. et al. (2010) When to perform bone scan in patients with newly diagnosed prostate cancer: external validation of the currently available guidelines and proposal of a novel risk stratification tool. *European urology*, 57(4): 2106–2131.
8. Bristow A.R., Agrawal A., Evans A.J. et al. (2008) Can computerised tomography replace bone scintigraphy in detecting bone metastases from breast cancer? A prospective study. *Breast*, 17(1): 98–103.
9. Cheran S.K., Herndon J.E., Patz E.F. (2004) Comparison of whole-body FDG-PET to bone scan for detection of bone metastases in patients with a new diagnosis of lung cancer. *Lung cancer*, 44(3): 317–325.
10. Coche E. (2012) Advances and perspectives in lung cancer imaging using multidetector row computed tomography. *Expert Rev. Anticancer Ther.*, 12(10): 1313–1326.
11. Costelloe C.M., Rohren E.M., Madewell J.E. et al. (2009) Imaging bone metastases in breast cancer: techniques and recommendations for diagnosis. *Lancet Oncol.*, 10(6): 606–614.
12. Devaraj A., Cook G.J., Hansell D.M. (2007) PET/CT in non-small cell lung cancer staging-promises and problems. *Clin. Radiol.*, 62(2): 97–108.
13. Engelhard K., Hollenbach H.P., Wohlfart K. et al. (2004) Comparison of whole-body MRI with automatic moving table technique and bone scintigraphy for screening for bone metastases in patients with breast cancer. *Eur. Radiol.*, 14(1): 99–105.
14. Eschmann S.M., Pfannenbergl A.C., Rieger A. et al. (2007) Comparison of ¹¹C-choline-PET/CT and whole body-MRI for staging of prostate cancer. *Nuklear Medizin*, 46(5): 161–168.
15. Even-Sapir E. (2005) Imaging of malignant bone involvement by morphologic, scintigraphic, and hybrid modalities. *J. Nucl. Med.*, 46(8): 1356–1367.
16. Even-Sapir E., Metser U., Mishani E. et al. (2006) The detection of bone metastases in patients with high-risk prostate cancer: ^{99m}Tc-MDP planar bone scintigraphy, single- and multi-field-of-view SPECT, ¹⁸F-fluoride PET, and ¹⁸F-fluoride PET/CT. *J. Nucl. Med.*, 46(2): 287–297.
17. Fuster D., Duch J., Paredes P. et al. (2008) Preoperative staging of large primary breast cancer with [¹⁸F]fluorodeoxyglucose positron emission

tomography/computed tomography compared with conventional imaging procedures. *J. Clin. Oncol.*, 26(29): 4746–4751.

18. Ghanem N., Uhl M., Brink I. et al. (2005) Diagnostic value of MRI in comparison to scintigraphy, PET, MS-CT and PET/CT for the detection of metastases of bone. *Eur. J. Radiol.*, 55(1): 41–55.

19. Groves A.M., Beadsmoore C.J., Cheow H.K. et al. (2006) Can 16-detector multislice CT exclude skeletal lesions during tumour staging? Implications for the cancer patient. *Eur. Radiol.*, 16(5): 1066–73.

20. Hamaoka T., Madewell J.E., Podoloff D.A. et al. (2004) Bone imaging in metastatic breast cancer. *J. Clin. Oncol.*, 22(14): 2942–53.

21. Helyar V., Mohan H.K., Barvick T. et al. (2010) The added value of multislice SPECT/CT in patients with equivocal bony metastasis from carcinoma of the prostate. *Eur. J. Nucl. Med. and Molecular Imaging*, 37(4): 706–713.

22. Horger M., Eshmann S.M., Pfannenbergl C. et al. (2004) Evaluation of combined transmission and emission tomography for classification of skeletal lesions. *AJR*, 183(3): 655–661.

23. Houssami N., Costelloe C.M. (2012) Imaging bone metastases in breast cancer: evidence on comparative test accuracy. *Annals oncology*, 23(4): 834–843.

24. Kim D.S., Hong S.H., Choi J.Y. et al. (2009) Magnetic resonance imaging diagnoses of bone scan abnormalities in breast cancer patients. *Nucl. Med. Commun.*, 30(9): 736–741.

25. Lecouvet F.E., Geukens D., Stainier A. et al. (2007) Magnetic resonance imaging of the axial skeleton for detecting bone metastases in patients with high-risk prostate cancer: diagnostic and cost-effectiveness and comparison with current detection strategies. *J. Clin. Oncol.*, 25(22): 3281–87.

26. Lecouvet F.E., Simon M., Tombal B. et al. (2010) Whole-body MRI (WB-MRI) versus axial skeleton MRI (AS-MRI) to detect and measure bone metastases in prostate cancer (PCa). *European Radiology*, 20(12): 2973–2982.

27. Leslie W.D., Greenberg I.D. (2003) Nuclear medicine. Texas, Landes Bioscience, 400 p.

28. Mahner S., Schirrmacher S., Brenner W. et al. (2008) Comparison between positron emission tomography using 2-[fluorine-18]fluoro-2-deoxy-D-glucose, conventional imaging and computed tomography for staging of breast cancer. *Ann. Oncol.*, 19(7): 1249–54.

29. Ma J., Costelloe C.M., Madewell J.E. et al. (2009) Fast dixon-based multisequence and multiplanar MRI for whole-body detection of cancer metastases. *J. Magn. Reson. Imaging*, 29(5): 1154–62.

30. Mariani G., Bruselli L., Kuwert T. et al. (2010) A review on the clinical uses of SPECT/CT. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, 37(10): 1959–85.

31. Mattar E.H. (2007) Integrated PET/CT in imaging of non-small cell lung cancer. *J. Egypt. Natl. Canc. Inst.*, 19(4): 263–74.

32. Min J.-W., Um S.-W., Yim J.-J. (2009) The Role of Whole-Body FDG PET/CT, Tc 99m MDP Bone Scintigraphy, and Serum Alkaline Phosphatase in Detecting Bone Metastasis in Patients with Newly Diagnosed Lung Cancer. *J. Korean Med. Sci.*, 24(2): 275–280.

33. Morris P.G., Lynch C., Feeney J.N. et al. (2010) Integrated positron emission tomography/computed tomography may render bone scintigraphy unnecessary to investigate suspected metastatic breast cancer. *J. Clin. Oncol.*, 28(19): 3154–59.

34. Myers R.E., Johnston M., Pritchard K. et al. (2001) Baseline staging tests in primary breast cancer: a practice guideline. *CMAJ*, 164(10): 1439–44.

35. Myers R., Minuk T., Johnston M. (2006) The Diagnostic Imaging Guidelines Panel. Diagnostic Imaging in Breast Cancer. Recommendations report, Toronto (ON); Cancer Care Ontario (CCO); www.cancercare.on.ca

36. Nakai T., Okuyama C., Kubota T. et al. Pitfalls of FDG-PET for the diagnosis of osteoblastic bone metastases in patients with breast cancer. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, 32(11): 1253–1258.

37. National Comprehensive Cancer Network, Clinical Practice Guidelines in Oncology. (2011) (www.nccn.org).

38. Nozaki T., Yasuda K., Akashi T. et al. (2008) Usefulness of single photon emission computed tomography imaging in the detection of lumbar vertebral metastases from prostate cancer. *International Journal of Urology*, 15(6): 516–519.

39. Ndlovu X., George R., Ellmann A. et al. (2010) Should SPECT-CT replace SPECT for the evaluation of equivocal bone scan lesions in patients with underlying malignancies? *Nucl Med Commun.*, 31(7): 659–665.

40. Paul N.S., Ley S., Metser U. (2012) Optimal imaging protocols for lung cancer staging: CT, PET,

MR imaging, and the role of imaging. *Radiol. Clin. North. Am.*, 50(5): 935–49.

41. Picchio M., Spinapolice E.J., Fallanca A. et al. (2012) [11C]Choline PET/CT detection of bone metastases in patients with PSA progression after primary treatment for prostate cancer: comparison with bone scintigraphy. *Eur. J. Nucl. Med. And Molecular Imaging*, 39(1): 13–26.

42. Puglisi P., Andreetta C., Fasola G. (2007) Bone scan for baseline staging in invasive breast cancer at the time of primary presentation. *Breast care*, 2: 358–364.

43. Ravaoli A., Pasini G., Polselli A. et al. (2002) Staging of breast cancer: new recommended standard procedure. *Breast Cancer Res. Treat.*, 72(1): 53–60.

44. Roberts C.C., Daffner R.H., Weissman B.N. et al. (2010) ACR appropriateness criteria on metastatic bone disease. *J. Am. Coll. Radiol.*, 7(6): 400–409.

45. Roodman G.D. (2004) Mechanisms of bone metastasis. *N. Engl. J. Med.*, 350(16): 1655–64.

46. 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(7): 1102–06.

47. Schirrmacher H., Glatting G., Hetzel J. (2001) Prospective Evaluation of the Clinical Value of Planar Bone Scans, SPECT, and ¹⁸F-Labeled NaF PET in Newly Diagnosed Lung Cancer. *J. Nucl. Med.*, 42(12): 1800–4.

48. Strobel K., Burger C., Seifert B. et al. (2007) Characterization of focal bone lesions in the axial skeleton: performance of planar bone scintigraphy compared with SPECT and SPECT fused with CT. *AJR.*, 188(5): 467–474.

49. Tombal B., Lecouvet F. (2012) Modern detection of prostate cancer's bone metastasis: Is the bone scan era over? *Advances in urology*, 2012(193): 1–8.

50. Uematsu T., Yuen S., Yukisava S. et al. (2005) Comparison of FDG-PET and SPECT for detection of bone metastases in breast cancer. *Am. J. Roentgenol.*, 184(4): 1266–73.

51. Veit-Haibach P., Antoch G., Beyer T. et al. (2007) FDG-PET/CT in restaging of patients with recurrent breast cancer: possible impact on staging and therapy. *Br. J. Radiol.*, 80(955): 508–515.

52. Ziessman H.A., O'Malley J.P., Thrall J.N. (2006) Nuclear medicine: the requisites in radiology. Philadelphia, Elsevier Mosby. 580 p.

Возможности разных методов лучевой диагностики для выявления костных метастазов у пациентов с онкологическими заболеваниями (обзор литературы)

М.В. Сатыр¹, О.И. Солодянникова²

¹Киевская городская клиническая больница «Киевский городской центр сердца»

²Национальный институт рака, Киев

Резюме. Метастатическое поражение костей скелета является частым и опасным осложнением многих онкологических заболеваний. Ранняя его диагностика имеет ключевое значение для правильного лечения и оценки прогноза заболевания. Однако на сегодня не существует единого подхода к диагностике костных метастазов. В данном обзоре литературы рассмотрены и проанализированы возможности разных методов лучевой диагностики, проведена сравнительная характеристика их эффективности при диагностике поражения костей у больных раком грудной железы, раком предстательной железы, раком легкого. Сделаны выводы относительно оптимизации оценки поражения опорно-двигательного аппарата при онкологических заболеваниях.

Ключевые слова: костные метастазы, лучевая диагностика, рак грудной железы, рак предстательной железы, рак легкого.

Abilities of the different methods of radiodiagnostic for detection bone metastases in patients with oncological diseases (review of the literature)

M.V. Satyr¹, O.I. Solodyannikova²

¹Kyiv city clinical hospital «Kyiv city heart center»

²National cancer institute, Kyiv

Summary. Bone metastases are frequent and danger complications in patients with many oncological diseases. Early its diagnostic has crucial role for the correct treatment and prognosis of disease. Today there is no common approach for diagnostic of bone metastases. The abilities of the different radiodiagnostic methods are considered and analyzed; their efficacy is compared for diagnostic bone lesions in patients with breast cancer, prostate cancer, lung cancer in this review. The conclusions about optimization of evaluation locomotors apparatus on oncological diseases are made.

Key words: bone metastases, radiodiagnostic, breast cancer, prostate cancer, lung cancer.