

УДК 616-006.34-073.75

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОФЭКТ/КТ В ВЫЯВЛЕНИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ СКЕЛЕТА У ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А. Д. Каприн, А. А. Костин, А. В. Леонтьев, А. И. Халимон, Т. Н. Лазутина, И. В. Пылова, М. Н. Федудеев, Н. А. Рубцова

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена — филиал Национального медицинского исследовательского центра радиологии, Москва, Россия

© Коллектив авторов, 2018 г.

Цель исследования: оценить дополнительный вклад ОФЭКТ/КТ, используемой в сочетании с планарной остеосцинтиграфией, в выявлении метастатического поражения скелета и его влияние на тактику ведения пациентов, страдающих раком молочной железы и раком предстательной железы. В исследование включены 1412 пациентов с установленным онкологическим диагнозом (рак молочной железы — 844 пациента, рак предстательной железы — 568 пациента), которым выполнены планарная остеосцинтиграфия в режиме «все тело», и ОФЭКТ/КТ. У всех пациентов, включенных в исследование, факт метастатического поражения скелета устанавливался по результатам дополнительных методов визуализации и динамического наблюдения. Метастатическое поражение скелета выявлено у 324 (23%) пациентов и исключено у 1088 (77%). ОФЭКТ/КТ обладал более высокими диагностическими показателями по сравнению с планарной ОСГ. Чувствительность, специфичность и точность выявления метастатического поражения скелета при планарной ОСГ составили 91%, 71%, 76%, при ОФЭКТ/КТ — 97%, 93%, 94% соответственно. Дополнительное применение ОФЭКТ/КТ на втором этапе после планарной ОСГ у 337 (24%) пациентов из общей группы (n=1412) привело к изменению результатов диагностического теста. Заключение: дополнительное применение ОФЭКТ/КТ на втором этапе после планарной ОСГ позволяет изменить результаты диагностического теста в оценке метастатического поражения скелета у пациентов с РМЖ и РПЖ, что может существенно повлиять на тактику ведения пациентов.

Ключевые слова: рак молочной железы, рак предстательной железы, костные метастазы, остеосцинтиграфия, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещенная с рентгеновской компьютерной томографией (ОФЭКТ/КТ).

DIAGNOSTIC CAPABILITIES OF SPECT/CT IN THE BONE METASTATIC DISEASE DETECTION IN PATIENTS WITH BREAST CANCER AND PROSTATE CANCER

A. D. Kaprin, A. A. Kostin, A. V. Leontyev, A. I. Khalimon, T. N. Lazutina, I. V. Pylova, M. N. Pheduleyev, N. A. Rubtsova

Moscow Research Oncology Institute named after P. A. Herzen — branch of National Medical Research Center of Radiology, Moscow, Russia

Purpose. To assess the additional contribution of SPECT/CT, used in conjunction with planar osteoscintigraphy, in bone metastatic disease detection and its effect on the tactics of managing patients with breast cancer and prostate cancer. Materials and methods. The study included 1412 patients with established oncological diagnosis (breast cancer — 844 patients, prostate cancer — 568 patients), to which «whole body» planar osteoscintigraphy, and SPECT/CT were performed. In all patients included in the study, the fact of bone metastatic disease was established by the results of additional imaging techniques and follow up. Results. Bone metastatic disease was detected in 324 (23%) patients and excluded in 1088 (77%). SPECT/CT had higher diagnostic indices than planar osteoscintigraphy. Sensitivity, specificity and accuracy of bone metastatic disease detection of planar osteoscintigraphy were 91%, 71%, 76%, of SPECT/CT, 97%, 93%, 94%, respectively. The additional use of SPECT/CT in the second stage after the planar osteoscintigraphy in 337 (24%) patients from the general group (n=1412) led to a change in the results of the diagnostic test. Conclusions. The additional use of SPECT / CT in the second stage after the planar osteoscintigraphy allows to change the results of the diagnostic test in the evaluation of bone metastatic disease in patients with breast cancer and PCa, which can significantly affect the management tactics of patients.

Key words: breast cancer, prostate cancer, bone metastases, bone scan, single-photon emission computed tomography/computed tomography (SPECT/CT).

DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2018-9-2-59-63>

Введение. В структуре онкологической заболеваемости на территории Российской Федерации рак молочной железы (20,9%) является ведущей патологией у женского населения, рак предстательной железы (14,4%) занимает второе место среди злокачественных новообразований у мужчин [1].

Заболеваемость раком молочной железы неуклонно растет. Так, среднегодовой темп прироста на 2015 г. составил 2,7%, а прирост заболеваемости за последние 10 лет увеличился до 31,76%. Женщины трудоспособного возраста составляют 40% [1]. Если заболеваемость злокачественными новообразованиями в целом достигает максимума к 70–80 годам, то пик манифестации рака молочной железы приходится на 45–59 лет [2]. При этом около трети пациенток уже на момент постановки диагноза РМЖ имеют распространенную или метастатическую форму заболевания (III или IV стадия) [2].

Прирост заболеваемости РПЖ на территории Российской Федерации за последние 10 лет составил 89,35% [3]. Структура заболеваемости злокачественными новообразованиями мужчин в возрасте 30–59 лет принципиально отличается от структуры заболеваемости женщин того же возраста. У мужчин преобладают новообразования трахеи, бронхов, легкого (18,8%). В возрастной группе 60 лет и старше у мужчин доминируют опухоли предстательной железы (18,3%) [2]. Частота выявляемых локализованных форм рака предстательной железы в России до настоящего времени остается низкой и составляет не более 27–35%, до 60–80% впервые выявленных случаев по-прежнему приходится на распространенные и диссеминированные формы [4].

По данным аутопсии частота метастатического поражения костей при раке молочной железы составляет 73%, предстательной железы — 68% [5].

Планарная остеосцинтиграфия (ОСГ) с ^{99m}Tc -фосфатами в течение многих лет остается основной методикой для визуализации костных метастазов, позволяет оценить весь скелет в результате одного исследования, имеет относительно низкую стоимость и достаточно высокую чувствительность (по сравнению с рентгенографией). В то же время высокая чувствительность планарной ОСГ сочетается с достаточно низкой специфичностью в связи с нетуморообразным характером ^{99m}Tc -фосфатов, накопление которых отражает остеобластическую реакцию в ответ на повреждение костной ткани, а не метаболическую активность самих опухолевых клеток [6].

С этим связано большое количество ложноположительных результатов, которые встречаются при травматических повреждениях, при дегенеративно-дистрофических, посттравматических и послеоперационных

изменениях костей, первичных заболеваниях скелета. Причинами ложноотрицательных результатов могут быть небольшие размеры патологического очага, его локализация в зонах физиологически повышенного накопления РФП, а также агрессивные литические поражения, которые не сопровождаются перифокальным остеобластическим ответом и, следовательно, не проявляются при планарной ОСГ.

В отличие от планарной ОСГ, при которой получаемые изображения являются двумерными и суммационными, ОФЭКТ позволяет послойно визуализировать распределение радиофармпрепарата без взаимоналожения данных, а также обладает высокими соотношением «очаг/фон». Благодаря этому ОФЭКТ имеет более высокие показатели чувствительности и специфичности в сравнении с планарной ОСГ, однако в некоторых исследованиях авторы приходят к выводу о более низкой специфичности ОФЭКТ в связи с большим количеством выявляемых неоднозначных изменений. Недостатками ОФЭКТ являются сходные с планарной ОСГ ложноотрицательные и ложноположительные результаты за счет использования аналогичных ^{99m}Tc -фосфатов. При возрастающей доступности МСКТ и МРТ все более очевидны ограничения планарной ОСГ и ОФЭКТ при интерпретации солитарных очагов, определение природы которых крайне важно для выбора лечебной тактики. Планарная ОСГ (в планарном и томографическом режимах) и КТ являются взаимодополняющими методами, поскольку иногда их результаты трудно интерпретировать изолированно. Остеосцинтиграфия обеспечивает высокую контрастность патологического процесса, что облегчает распознавание структурной аномалии на КТ, в то время как ОСГ ограничена своей низкой специфичностью, МСКТ иногда обладает ограниченной способностью характеристики небольших солитарных поражений [7].

В настоящее время в радионуклидной диагностике используется комбинированное оборудование, которое совмещает в себе гамма-камеру и рентгеновский компьютерный томограф, тем самым дает возможность использовать преимущества обоих методов. ОФЭКТ/КТ позволяет точно локализовать небольшие изменения, которые могут быть упущены при ОСГ, особенно когда они связаны со структурными изменениями на КТ-компоненте. Специфичность методики повышается, благодаря точной локализации, возможности характеристики структурных изменений. КТ-компонент исследования предоставляет ценную информацию даже при отсутствии скитиграфической аномалии, позволяет идентифицировать агрессивные литические поражения, которые не

сопровождаются перифокальным остеобластическим ответом.

Цель исследования: оценить дополнительный вклад однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, совмещенной с рентгеновской компьютерной томографией (ОФЭКТ/КТ) скелета, используемой в сочетании с планарной ОСГ, в выявлении метастатического поражения скелета и ее влияние на тактику ведения пациентов с РМЖ и РПЖ.

Материалы и методы. В период с июля 2015 г. по июль 2016 г. в проспективное исследование были включены 1412 пациентов с впервые установленным онкологическим диагнозом, из них пациентки с РМЖ составили 844, пациенты с РПЖ — 568. Всем больным были последовательно выполнены планарная ОСГ в режиме «все тело» и ОФЭКТ/КТ от свода черепа до проксимальной трети голени. Возраст пациентов с РМЖ, варьировал от 23 до 84 лет, пациентов с РПЖ — от 52 до 89 лет. Критерием включения пациентов в исследование являлось наличие высокого риска метастатического поражения скелета. Динамическое наблюдение в течение 1 года после выполнения вышеуказанных процедур с интервалами 3–6 месяцев было принято как «золотой стандарт», с которым сравнивались результаты проведенного исследования. У 187 пациентов с отрицательными результатами планарной ОСГ и ОФЭКТ/КТ и наличием крайне высокого риска метастатического поражения костей (при РПЖ уровень ПСА выше 20 нг/мл; при РМЖ — наличие отделенных метастазов) были дополнительно использованы другие методы визуализации (МРТ, ПЭТ-КТ).

Исследование проводилось на двухдетекторной ротационной гамма-камере, совмещенной с рентгеновским компьютерным томографом, Discovery 670 NM/CT, фирмы GE Healthcare. Использовались

256×1024. ОФЭКТ производилась в режиме Step and shoot MultiFOV (4 FOV, перекрытие 4 см) с записью 60 проекций, временем экспозиции 20 с на проекцию, углом вращения 6°, в матрицу 128×128. Для реконструкции изображения использовался итеративный алгоритм OSEM (2 итерации, 10 подмножеств) с применением коррекции ослабления, рассеивания и постпроцессинговым фильтром Butterworth. Зона сканирования при КТ соответствовала таковой при ОФЭКТ, напряжение на рентгеновской трубке составляло 120 кВ, использовалась 3D-модуляция силы тока Smart mA в диапазоне от 20 до 350 mA с NI 25. Сканирование производилось с коллимацией 16×1,25 мм, питчем 1,375:1, временем одного оборота рентгеновской трубки 0,8 с, с записью в матрицу 512×512. Для реконструкции изображения использовался итеративный алгоритм с применением фильтра высокого разрешения. Для анализа изображений использовались рабочие станции GE Healthcare Xeleris v3.0562 и AW v4.6 с возможностью построения мультипланарных реконструкций для КТ и ОФЭКТ.

Результаты и их обсуждение. Метастатическое поражение скелета выявлено у 324 (23%) пациентов, из них у 213 из группы с РМЖ и 111 из группы с РПЖ, и исключено у 1088 (77%), из них у 631 из группы с РМЖ и 457 из группы с РПЖ. При планарной ОСГ в общей группе метастатическое поражение скелета выявлено у 295 пациентов, в группе пациентов с РМЖ — у 193, в группе пациентов с РПЖ — у 102. При ОФЭКТ/КТ в общей группе метастатическое поражение скелета удалось выявить у 314 пациентов, в группе пациентов с РМЖ — у 207, в группе пациентов с РПЖ — у 107. ОФЭКТ/КТ обладала более высокими диагностическими показателями по сравнению с планарной ОСГ как в общей, так и в нозологических группах (табл. 1–3).

Таблица 1

Диагностические показатели ОСГ и ОФЭКТ/КТ в общей группе больных (n=1412)

Методика	Чувствительность	Специфичность	Прогностичность отрицательного результата	Прогностичность положительного результата	Точность
Планарная ОСГ	91% (295/324)	71% (772/1088)	96%	48%	76%
ОФЭКТ/КТ	97% (314/324)	93% (1012/1088)	99%	81%	94%

наборы к генератору ^{99m}Tc «Пирфотех, ^{99m}Tc ». РФП готовился и внутривенно вводился пациентам согласно прилагаемой инструкции из расчета 5 МБк/кг массы тела. Сканирование начиналось через 2 часа после внутривенного введения РФП. Применялись параллельные низкоэнергетические коллиматоры высокого разрешения (LEHR — Low Energy High Resolution) с установкой фотопика в 140 кэВ и ширины окна дискриминатора $\pm 10\%$. Планарная ОСГ выполнялась в режиме «все тело» в передней и задней прямых проекциях со скоростью движения деки стола 10 см/мин с записью в матрицу

Метастатическое поражение скелета удалось выявить только по данным ОФЭКТ/КТ у 19 (6%) из 324 пациентов в группе с подтвержденным метастатическим поражением за весь период динамического наблюдения, из них у 14 (7%) из 213 пациентов с РМЖ и 5 (4,5%) из 111 пациентов с РПЖ (рис. 1). У 10 из 324 пациентов по данным ОФЭКТ/КТ были получены ложноотрицательные результаты, обусловленные поражением костного мозга без разрушения костной ткани, что подтвердилось дополнительными методами визуализации (МРТ, ПЭТ/КТ).

Таблица 2

Диагностические показатели ОСГ и ОФЭКТ/КТ в группе больных РМЖ (n=844)

Методика	Чувствительность	Специфичность	Прогностичность отрицательного результата	Прогностичность положительного результата	Точность
Планарная ОСГ	91% (193/213)	71% (448/631)	96%	51%	76%
ОФЭКТ/КТ	97% (207/213)	93% (587/631)	99%	82%	94%

Таблица 3

Диагностические показатели ОСГ и ОФЭКТ/КТ в группе больных РПЖ (n=568)

Методика	Чувствительность	Специфичность	Прогностичность отрицательного результата	Прогностичность положительного результата	Точность
Планарная ОСГ	92% (102/111)	71% (324/457)	97%	43%	75%
ОФЭКТ/КТ	96% (107/111)	93% (425/457)	99%	77%	94%

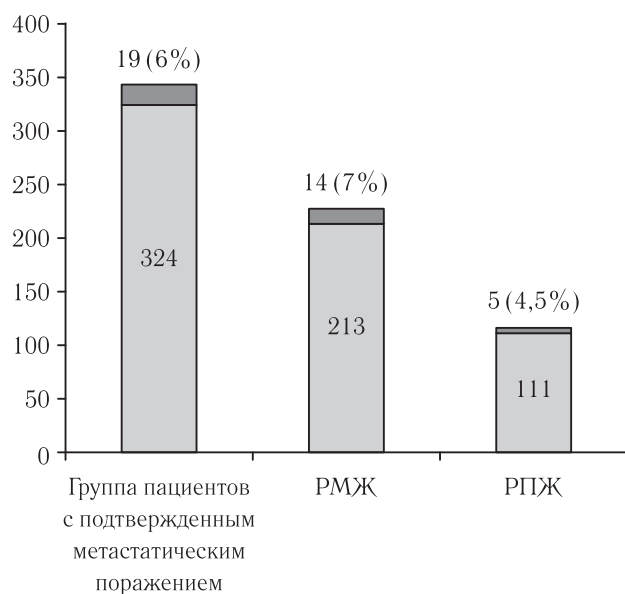


Рис. 1. Дополнительный вклад ОФЭКТ/КТ в выявление метастатического поражения скелета

Следует отметить, что причинами ложноотрицательных результатов при планарной ОСГ в этих случаях у пациентов с РПЖ явились небольшие размеры очагов поражения и их суммация с зонами физиологической гиперфиксации РФП, в то время как у пациентов с РМЖ причиной был низкий уровень накопления РФП в остеолитических очагах. Применение ОФЭКТ/КТ позволило исключить поражение скелета в группе с неподтвержденными метастатическими изменениями за весь период динамического наблюдения дополнительно у 240 (22%) пациентов из 1088, из них 139 (22%) из 631 пациенток с РМЖ и 101 (22%) из 457 пациентов с РПЖ (рис. 2). Основными причинами ложноположительных результатов при планарной ОСГ без специфичности для нозологических групп были травматические повреждения и дегенеративно-дистрофические процессы в позвоночнике и крупных суставах.

При планарной ОСГ из 295 пациентов с подтвержденным метастатическим поражением у 112 выявлены солитарные метастазы, у 86 — единичные (2—

3 очага), у 97 — мультифокальное поражение (≥ 4 очагов). Из 112 пациентов с солитарными метастазами, определяемыми при планарной ОСГ, по данным ОФЭКТ/КТ у 35 (31%) из них были выявлены единичные (20) и множественные очаги (15). Следует отметить, что 23 (66%) из 35 составили пациентки с РМЖ. Полученные результаты можно объяснить тем, что при агрессивных остеолитических поражениях, встречающихся при РМЖ, остеобластический ответ крайне слабый или отсутствует, что приводит

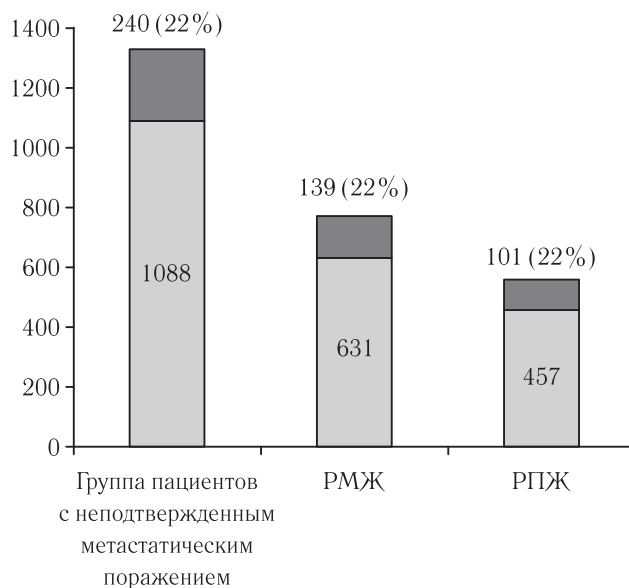


Рис. 2. Дополнительный вклад ОФЭКТ/КТ в исключение метастатического поражения скелета

к ложноотрицательным результатам при планарной ОСГ. У 19 (19%) из 97 пациентов, у которых по данным планарной ОСГ предполагалось множественное метастатическое поражение костей, при ОФЭКТ/КТ у 2 пациентов выявлены солитарные метастатические очаги, у 17 — единичные. У 6 пациентов из 86 с единичными метастатическими очагами, выявленными по данным планарной ОСГ, при выполнении ОФЭКТ/КТ подтвержден только один очаг, в то время как у 18 (21%) из 86 выявлено 4 и более метастатических очагов (табл. 4).

Таблица 4

Распределение пациентов по количеству выявленных метастатических очагов (n=295)

Количество метастатических очагов	Планарная ОСГ	ОФЭКТ/КТ
Солитарный	112	85
Единичные (2–3)	86	99
Множественные (≤4)	97	111

Дополнительное применение ОФЭКТ/КТ на втором этапе после планарной ОСГ у 337 (24%) пациентов из общей группы (n=1412) привело к изменению результатов диагностического теста (рис. 3).

Вывод. Дополнительное применение ОФЭКТ/КТ на втором этапе после планарной ОСГ позволяет

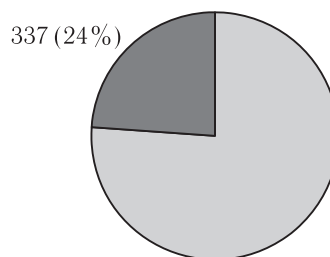


Рис. 3. Влияние дополнительного применения ОФЭКТ/КТ на результаты диагностического теста (n=1412)

изменить результаты диагностического теста в оценке метастатического поражения скелета у пациентов с РМЖ и РПЖ, что может существенно повлиять на тактику ведения больных.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. М., 2017. [*Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2015 godu (zabolevaemost' i smertnost')*] / pod red. A. D. Kaprina, V. V. Starinskogo, G. V. Petrovoj. Moscow, 2017. (In Russ.).
2. Злокачественные новообразования в России в 2014 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. М., 2016. [*Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2014 godu (zabolevaemost' i smertnost')*] / pod red. A. D. Kaprina, V. V. Starinskogo, G. V. Petrovoj. Moscow, 2016. (In Russ.).
3. Коган М.И., Лоран О.Б., Петров С.Б. *Радикальная хирургия рака предстательной железы*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 352 с. [Kogan M.I., Loran O.B., Petrov S.B. *Radikal'naya hirurgiya raka predstatel'noj zhelezy*. Moscow: Izdatel'stvo GEOTAR-Media, 2006. 352 p. (In Russ.).]
4. Хурсевич Н.А., Слонимская Е.М., Усынин Е.А., Юрмазов З.А. Оценка распространенности процесса и выбор тактики лечения при раке предстательной железы с учетом факторов прогноза // *Сибирский онкологический журнал*. 2003. С. 60–61. [Hursevich N.A., Slonimskaya E.M., Usynin E.A., Yurmazov Z.A. Ocenka rasprostranennosti processa i vybor taktiki lecheniya pri rake predstatel'noj zhelezy s uchedom faktorov prognoza. *Sibirskij onkologicheskij zhurnal*, 2003, pp. 60–61. (In Russ.).]
5. Манзюк Л.В., Снеговой А.В., Османова Л.И. Зомета в лечении костных метастазов и нарушений минерального обмена у онкологических больных // *РМЖ*. 2007. № 25. С. 19–24. [Manzyuk L.V., Snegovoy A.V., Osmanova L.I. Zometa v lechenii kostnyh metastazov i narushenij mineral'nogo obmena u onkologicheskikh bol'nyh // *Rossiiskij medicinskij zhurnal*, 2007, No 25, pp. 19–24. (In Russ.).]
6. Galasko C.S. The pathological basis for skeletal scintigraphy // *J. Bone Joint Surg. Br.* Vol. 57. P. 353–359.
7. Fogelman I., Gnanasegaran G., Van der Wall H. *Radionuclide and Hybrid Bone Imaging*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2012.

Поступила в редакцию: 07.11.2017 г.

Контакт: Леонтьев Алексей Викторович, aleksleont@yandex.ru

Сведения об авторах:

Каприн Андрей Дмитриевич — Генеральный директор ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3; e-mail: kaprin@mail.ru;

Костин Андрей Александрович — Первый заместитель Генерального директора ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3; e-mail: andocrey@mail.ru;

Леонтьев Алексей Викторович — заведующий отделением радионуклидной диагностики МНИОИ им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3; e-mail: aleksleont@yandex.ru;

Халимон Александр Игоревич — врач-рентгенолог отделения рентгенодиагностики МНИОИ им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3;

Лазутина Татьяна Николаевна — врач-радиолог отделения радионуклидной диагностики МНИОИ им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3; e-mail: t.n.lazutina@yandex.ru;

Пылова Ирина Валентиновна — врач-радиолог отделения радионуклидной диагностики МНИОИ им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3; e-mail: iriparylova@mail.ru;

Федулеев Михаил Николаевич — врач-рентгенолог отделения рентгенодиагностики МНИОИ им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3; e-mail: mnphedmma@yandex.ru;

Рубцова Наталья Алевтиновна — заведующая отделом лучевой диагностики МНИОИ им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3; e-mail: rn17@yandex.ru.