



Актуальность методики остеосцинтиграфии в раннем выявлении метастатического поражения костных структур: систематический обзор

Литвиненко Е.А., Булова И.В.

ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» Минздрава Краснодарского края,
ул. Красных Партизан, 6/2, Краснодар, 350012, Российская Федерация

Литвиненко Елена Александровна, к. м. н., заведующая отделением лучевой диагностики ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» Минздрава Краснодарского края;
<https://orcid.org/0000-0001-7764-4267>

Булова Илона Вячеславовна, врач-ординатор ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» Минздрава Краснодарского края;
<http://orcid.org/0000-0002-9787-8914>

Резюме

Актуальность. Вследствие интенсивного кровоснабжения красного костного мозга, а также высоких адгезивных способностей опухолевых клеток костная ткань является совершенной структурой для метастатического процесса. Своевременная идентификация патологического процесса обладает высокой актуальностью, поскольку данные многочисленных источников о применении лучевых методов на более поздних этапах свидетельствуют о развитии тяжелых патологических состояний, ведущих к неврологическому дефициту и значительному снижению качества жизни пациента.

Цель: обобщение данных о диагностической эффективности остеосцинтиграфии (ОСГ), а также проведение сравнительного анализа различных диагностических методов в выявлении костных метастазов.

Материал и методы. Обзор выполнен согласно стандарту PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Включены только полнотекстовые статьи, опубликованные в период с 2015 по 2022 гг., а также некоторые особенно важные работы 2005–2014 гг. Поиск статей осуществляли независимо в базах данных КиберЛенинка, eLibrary, Google Scholar, PubMed/MEDLINE по ключевым терминам без применения языковых ограничений: “osteoscintigraphy”, “radiology”, “tumors”, “bones”, “diagnosis”.

Результаты. В финальный анализ включено 56 научных работ по качественному показателю. В статье представлены преимущества и недостатки методов, а также показания к использованию различных диагностических исследований в выявлении метастатических поражений костных структур. Показано, что использование ОСГ обойдется дешевле позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) в 6 раз, а магнитно-резонансной томографии (МРТ) – в 3 раза. Анализ применения лучевых методов продемонстрировал, что специфичность компьютерной томографии и рентгенографии находится на высоком уровне, но исследования имеют менее выраженную чувствительность, а МРТ, ОСГ и ПЭТ обладают большей чувствительностью, но недостаточной специфичностью. В начальной стадии заболевания ОСГ является одним из основных методов визуализации метастатического поражения, но не единственным способом диагностики в аспекте диверсификационной стратегии.

Заключение. ОСГ является эффективной и информативной методикой для раннего выявления метастатического поражения скелета, позволяющей оценить функциональное состояние опухоли и окружающих ее тканей еще до появления структурных нарушений, выявляемых другими методами. Для повышения точности исследования целесообразно использовать комплекс методов лучевой диагностики. Применение того или иного метода обуславливается его технической возможностью и финансовой доступностью.

Ключевые слова: остеосцинтиграфия; диагностика; метастатическое поражение; магнитно-резонансная томография; позитронно-эмиссионная томография; рентгенография.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Литвиненко Е.А., Булова И.В. Актуальность методики остеосцинтиграфии в раннем выявлении метастатического поражения костных структур: систематический обзор. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2023; 104(1): 67–75. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2023-104-1-67-75>

Для корреспонденции: Булова Илона Вячеславовна, E-mail: Ilona-bu@mail.ru

Статья поступила 16.11.2022

После доработки 08.02.2023

Принята к печати 09.02.2023

The Relevance of Osteoscintigraphy Technique in Early Detection of Bone Metastatic Lesions: a Systematic Review

Elena A. Litvinenko, Ilona V. Burova

*Regional Clinical Hospital No. 2,
ul. Krasnykh Partizan, 6/2, Krasnodar, 350012, Russian Federation*

Elena A. Litvinenko, Cand. Med. Sc., Head of Department of Diagnostic Radiology, Regional Clinical Hospital No. 2;
<https://orcid.org/0000-0001-7764-4267>

Ilona V. Burova, Resident Physician, Regional Clinical Hospital No. 2;
<http://orcid.org/0000-0002-9787-8914>

Abstract

Background. Due to intensive blood supply to the red bone marrow, as well as high adhesive abilities of tumor cells, bone tissue is a perfect structure for the metastatic process. Timely identification of the pathological process is highly relevant, since data from numerous sources on the use of radiation methods at later stages indicate the development of severe pathological conditions leading to neurological deficiency and significant decrease in a patient's quality of life.

Objective: to summarize data on the diagnostic effectiveness of osteoscintigraphy (OSG), as well as to conduct a comparative analysis of various diagnostic methods in bone metastases detection.

Material and methods. The review was performed according to PRISMA standard (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). It included only full-text articles published in the period from 2015 to 2022, as well as particularly important publications from 2005 to 2014. The search for articles was carried out independently using CyberLeninka, eLibrary, Google Scholar, PubMed/MEDLINE databases, by key terms without the use of language restrictions: "osteoscintigraphy", "radiology", "tumors", "bones", "diagnosis".

Results. The final analysis included 56 scientific articles by a qualitative indicator. The advantages and disadvantages of the methods, as well as indications for the use of various diagnostic techniques in bone metastatic lesions detection were presented. It was shown that OSG will cost 6 times cheaper than positron emission tomography (PET), and 3 times cheaper than magnetic resonance imaging (MRI). The analysis of using radiation methods demonstrated that the specificity of computed tomography and radiography was at a high level, but this techniques had less pronounced sensitivity, and MRI, OSG and PET had greater sensitivity, but insufficient specificity. In the initial stage of the disease, OSG is one of the main methods of metastatic lesions visualization, but not the only way of diagnosis in diversification strategy aspect.

Conclusion. OSG is an effective and informative technique for early detection of bone metastases, allowing to assess the functional state of the tumor and its surrounding tissues, even before the appearance of structural disorders visible by other diagnostic methods. To improve the accuracy of the study, it is advisable to use a set of radiation diagnostic techniques. The choice of a particular method is determined by its technical capability and financial availability.

Keywords: osteoscintigraphy; diagnostics; metastatic lesion; magnetic resonance imaging; positron emission tomography; radiography.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

For citation: Litvinenko EA, Burova IV. The relevance of osteoscintigraphy technique in early detection of bone metastatic lesions: a systematic review. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2023; 104(1): 67–75 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2023-104-1-67-75>

For corresponding: Ilona V. Burova, E-mail: Ilona-bu@mail.ru

Received November 16, 2022

Revised February 8, 2023

Accepted February 9, 2023

Введение

Вследствие интенсивного кровоснабжения красного костного мозга, а также высоких адгезивных способностей опухолевых клеток костная ткань является совершенной структурой для метастатического процесса [1, 2]. Поражение скелетной ткани составляет 70% от всех мета-

стазов [3]. Чаще они выявляются у лиц старше 40 лет, поэтому каждое изменение деструктивного характера у возрастных пациентов подозрительно на наличие вторичного поражения [4, 5]. Частота метастазирования находится в широких диапазонах, однако практически все опухоли злокачественной природы имеют склонность

к вторичному поражению [6, 7]. Наиболее часто данный процесс присущ раку молочной, щитовидной и предстательной желез, а также раку почек [8].

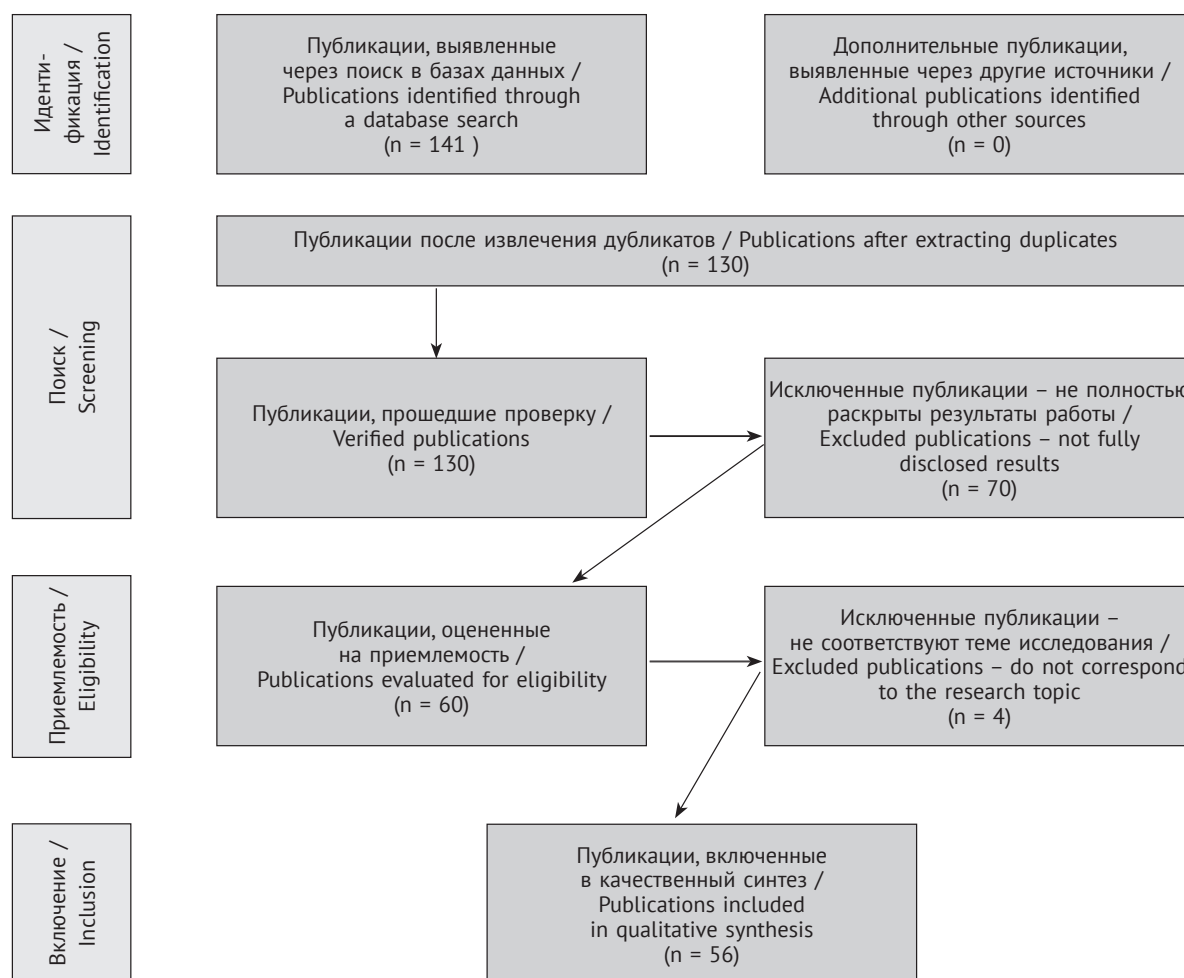
Успех верификации поражения зависит от длительности течения заболевания и типа опухоли. Следует отметить, что при вышеупомянутых локализациях частота метастазирования доходит до 80% [8, 9]. Своевременная идентификация патологического процесса обладает высокой актуальностью, поскольку данные многочисленных источников о применении лучевых методов на более поздних этапах свидетельствуют о развитии тяжелых патологических состояний, ведущих к неврологическому дефициту и значительному снижению качества жизни пациента.

Цель – обобщение данных о диагностической эффективности остеосцинтиграфии, а также проведение сравнительного анализа различных диагностических методов в выявлении костных метастазов.

Материал и методы

Обзор выполнен согласно стандарту PRISMA (the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Включены только полнотекстовые статьи, опубликованные в период с 2015 по 2022 гг., а также некоторые особенно важные работы 2005–2014 гг. Взаимодействие с авторами публикаций не осуществлялось. Все публикации, включенные в обзор, имеют согласие пациентов на обработку персональных данных.

Поиск статей проводили независимо в базах данных КиберЛенинка, eLibrary, Google Scholar, PubMed/MEDLINE по ключевым терминам без применения языковых ограничений: “osteoscintigraphy”, “radiology”, “tumors”, “bones”, “diagnosis”. В результате поиска найдена 141 статья, 11 дубликатов исключены. Также удалены 70 публикаций в связи с неполным раскрытием результатов и 4 статьи по причине несоответствия теме исследования. В финальный анализ включено 56 научных работ по качественному показателю. Алгоритм отбора публикаций представлен на рисунке.



Алгоритм отбора публикаций для включения в финальный анализ
Algorithm of selecting publications for inclusion in the final analysis

Результаты

С целью обнаружения метастатического поражения скелета в настоящее время применяются такие методы, как рентгенография, магнитно-резонансная томография (МРТ), компьютерная томография (КТ), остеосцинтиграфия (ОСГ), а также новейшие гибридные методики: однофотонная эмиссионная КТ, совмещенная с КТ (ОФЭКТ/КТ) и позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с КТ (ПЭТ/КТ) [10]. Однако основную роль играют радионуклидные исследования, т.к. они позволяют визуализировать функциональную реорганизацию костных структур, в отличие от рентгенологических методик, основывающихся на анализе анатомо-морфологических изменений [11, 12].

Следует отметить, что по сей день не разработан метод, позволяющий устранить применение дополнительных лучевых обследований, применяемых для уточнения диагноза в ходе выполнения диагностического алгоритма. В настоящее время для людей с вторичным поражением не установлен единый алгоритм использования инструментальных методов обследования, последовательность проведения исследований определяется индивидуально [13]. Первым на пути инструментальной диагностики при появлении клинической картины чаще всего становится рентгенологический метод [14, 15].

Рентгенография и компьютерная томография

Рентгенологическое исследование является быстрым и доступным способом, не требующим введения контраста, однако он недостаточно точен и наиболее часто применяется как скрининговый метод. Низкая чувствительность рентгенографии способствовала широкому распространению современных методик. Классической рентгенографии удавалось визуализировать трансформацию только в том случае, если деструкция костных балок достигла 30% и более [16].

Наибольшие затруднения составляют сложные для обнаружения локализации, такие как кости черепа и таза, позвонки [17], что служит предпосылкой к использованию других лучевых методик, одна из которых – КТ. В связи с отсутствием артефактов от дыхательных движений такое исследование является более точным, чем МРТ [18, 19]. Также наблюдается отсутствие перекрывания структур, характерного для рентгенографии.

Главными ценностями метода КТ являются высокая специфичность и возможность быстрого получения общей информации о состоянии костной системы, а также установление риска развития вертебральной компрессии. Информация, полученная благодаря применению данной методики, позволяет более точно определить протяженность остеолита и границы опухолевого поражения

окружающих мягкотканых структур, а также оценить денситометрический параметр тел позвонков для выявления присутствия минеральных солей в губчатом веществе [20]. Однако на метод накладываются определенные ограничения ввиду того, что первоначальный субстрат имеет значительную плотность, возникают сложности оценки результатов контрастирования вследствие тенденции к повышению плотности [21].

Магнитно-резонансная томография

Роль МРТ в выявлении неопластических процессов достаточно велика. Еще в прошлом столетии с помощью данного метода удавалось визуализировать метастатические очаги без использования контрастных препаратов, с применением стандартных последовательностей. В его основе лежит феномен ядерно-магнитного резонанса, позволяющего визуализировать ткани, отличные по естественной высокой контрастности [22].

Анализ публикаций показал, что для лучшей интерпретации результатов рекомендуется применение режима «все тело» с использованием режима T1-взвешенных изображений (ВИ) в сочетании с жироподавлением. Для выяснения типа опухоли необходимо применять последовательность T2-ВИ (спин-эхо – spin echo, SE). Вне зависимости от типа интенсивности сигнала на последовательности инверсии-восстановления спинового эха (short tau inversion recovery, STIR) диагностическая ценность может быть повышена за счет отека вокруг очага поражения. Увеличению диагностической ценности обследования способствует введение контрастного препарата (перфузионная МРТ) [23–25]. Исследование пользуется практической популярностью и дает возможность с высокой точностью оценить преобразования, происходящие в костном мозге и окружающих мягких тканях, однако для анализа костной структуры рекомендуется отдать предпочтение рентгенологическому методу.

Следует учитывать, что к моменту обнаружения кортикальной деструкции, визуализируемой на КТ, процесс часто бывает некурабельным, в то время как МРТ позволяет увидеть изменения костного мозга и предотвратить тяжелое течение заболевания [26]. Метод дает возможность определить метастазирование на стадии опухолевой инфильтрации межтрабекулярной структуры, что происходит с отсутствием значимого разрушения костного матрикса. Для оценки тяжести деструкции применяют КТ, а для анализа остеобластических трансформаций – ОСГ, однако обе методики используются на более поздних этапах. Отличительной особенностью исследования является отсутствие суммации изображения и наложения анатомических структур, характерных для ОСГ [27].

Таким образом, МРТ – единственная методика, способная к прямой визуализации костного мозга. В случае травматических повреждений или наличия воспалительного процесса возможны ложноположительные результаты, что снижает специфичность до 60% [28]. Данный метод позволяет более четко визуализировать разграничение всех тканей, даже при их сходном строении, и построить изображение с учетом трех плоскостей. Анализ результатов МРТ нуждается в дополнении рентгенологическим исследованием, более точно выявляющим злокачественную природу поражения скелета [29, 30]. Трудности в обнаружении истинно деструктивных процессов и выявлении характера метастатического поражения диктуют необходимость поиска более информативных методик.

Остеосцинтиграфия

Основной методикой раннего выявления очагов метастазирования или первичных опухолей в скелете является ОСГ, которая основана на введении ^{99m}Tc -фосфатов. Они обладают тропностью к костной ткани и накапливаются в участках повышенного метаболизма (участки остеобластической активности, именуемые также «горячими» очагами), образующихся вследствие ответа костной структуры на метастатическое повреждение. Осаждаясь на костной матрице, радиофармпрепараты (РФП) позволяют визуализировать участки их гиперфиксации, которые соответствуют очагам патологически измененной ткани. С помощью ОСГ можно выявить изменения даже в случае отсутствия явных признаков деструкции [31, 32].

ОСГ применяется не только в целях обнаружения патологии, но и для контроля эффективности лечения (противовоспалительной, лучевой и химиотерапии). Исследование содействует обнаружению увеличения размера и количества очагов, интенсивности уровня накопления РФП при отрицательном результате. При положительном результате количество очагов остается неизменным, но прослеживается четкое уменьшение размера и снижение интенсивности включения РФП в очаги [33].

Следует отметить, что рентгенография является менее чувствительным методом, обнаруживая реорганизацию костных структур на 9–12 мес позже ОСГ, а в 30% случаев изменения на рентгенограмме полностью отсутствуют [34, 35]. При обширных очагах деструкции или преобладании остеолитических процессов в области поражения результаты ОСГ могут быть ложноотрицательными. В зависимости от стадии заболевания может прослеживаться сочетание остеобластических и остеолитических очагов [36].

Несмотря на высокую чувствительность метода, его специфичность находится на недоста-

точном уровне, поскольку картину гиперфиксации РФП могут давать травматические повреждения, воспалительные процессы костей и суставов. Поэтому изолированное применение ОСГ нерационально, необходимо дополнительное использование методик рентгенодиагностики, которые позволяют исключить деструкцию кости и наличие опухолевого компонента [37–39]. Для повышения точности исследования рекомендуется сочетать эти методы.

Позитронно-эмиссионная томография

Для увеличения информативности в диагностический алгоритм включена ПЭТ с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (ФДГ) [40–42]. Задача обследования заключается в выявлении очагов поражения – участков патологической метаболической активности. Метаболический эквивалент глюкозы обладает высоким уровнем внутриклеточного поглощения и небольшой скоростью выведения [43]. Так, в опухолевой клетке будет наблюдаться повышенный уровень меченого аналога глюкозы, визуализирующийся как очаг гиперфиксации в определенных локализациях [44].

Отмечено, что такие локализации, как кости черепа, лопатки, крестец, имеют повышенную гликолитическую активность, затрудняя верификацию метастатических очагов и снижая чувствительность обследования [45, 46]. Также низкая степень активности опухолевых клеток может давать ложноотрицательные результаты, поэтому метод должен выполняться в сочетании с ОСГ [47]. В ее основе лежит тропность к определенным органам и тканям, а ПЭТ основана на отображении метаболических изменений.

Преимущество ОСГ перед ПЭТ – обнаружение метастазов остеобластического характера. Напротив, ПЭТ обладает большей чувствительностью в отношении литических поражений, это обусловлено низким уровнем захвата ФДГ в участках костных уплотнений [48–50]. Следовательно, применение ПЭТ без ОСГ с целью идентификации вторичных поражений недопустимо [51–54]. Главными минусами использования данного метода являются недостаточная чувствительность к патологическим очагам, обладающим низкой гликолитической активностью, а также возможная гиперфиксация ФДГ в области воспаления [54–56].

Обсуждение

Несмотря на высокий уровень развития современного арсенала диагностических методик, достаточно часто возникают сложности в своевременном обнаружении изменений костной структуры посредством применения лучевых методов. Установлено, что наиболее часто применяемый метод классической рентгенографии выявляет

патологический процесс при деминерализации 30% костного вещества и имеет средний диапазон обнаружения от 9 до 12 мес с момента костной перестройки, что приводит к увеличению срока идентификации патологии. Исходя из этого, метод радионуклидной диагностики обладает несомненными преимуществами, позволяя выявлять метастатическое поражение на этапах курабельности процесса, а также одновременно оценить состояние скелета и провести дифференциальную диагностику между метастатическим процессом и поражением другой этиологии.

При проведении сравнительного анализа методов диагностики выявлено, что на начальных этапах развития метастатического поражения отмечается низкая активность остеобластов в отношении их пролиферации. Сходная картина наблюдается

при быстротекущих агрессивных метастазах со значительной деструкцией костной структуры в отсутствие реактивных изменений здоровой ткани, что часто проявляется ложноотрицательными результатами. Следовательно, диагностическая ценность МРТ в данном случае выше, чем ОСГ, поскольку МРТ дает возможность определения повреждения костного мозга вне зависимости от остеобластической активности. Однако следует учитывать ограниченность МРТ в отношении диагностики изменений таких трудных локализаций, как ребра, кости грудной клетки, связанную со сложностями сопоставления сегментов в постпроцессинговой обработке вследствие возникновения артефактов, вызванных движением. Целесообразность применения различных методов указана в таблице.

Показания к применению инструментальных методов диагностики для выявления костных метастазов
Indications for using instrumental diagnostic methods for bone metastases detection

Метод / Method	Показания / Indications
КТ / CT	Сильный болевой синдром / Severe pain syndrome Смешанный или остеобластический характер патологии, локализующейся в верхнем плечевом поясе / Mixed or osteoblastic pathology localized in the upper shoulder girdle
МРТ / MRI	Смешанный или остеолитический характер патологии, локализующейся в черепе, костях таза / Mixed or osteolytic pathology localized in skull, pelvic bones Слабовыраженный болевой синдром / Mild pain syndrome
ОСГ / OSG	Преимущественное нахождение очагов во всем скелете (режим «все тело») / Preferential finding of foci in the entire skeleton ("whole body" mode) Остеобластический характер поражения / Osteoblastic lesion
ПЭТ / PET	Внутригрудная локализация метастатических очагов / Intrathoracic localization of metastatic foci

Примечание. КТ – компьютерная томография; МРТ – магнитно-резонансная томография; ОСГ – остеосцинтиграфия; ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография.

Note. CT – computed tomography; MRI – magnetic resonance imaging; OSG – osteoscintigraphy; PET – positron emission tomography.

Заключение

Объектом метастазирования для большинства опухолей эпителиальной этиологии наиболее часто выступает костная ткань. Уменьшение инвалидизации и улучшение качества жизни являются основными целями в оказании помощи онкологическим больным. Выраженный болевой синдром, возникающий при метастатическом поражении костной структуры, диктует необходимость проведения своевременного квалифицированного лечения. Однако для определения лечебной тактики необходимо точное представление о состоянии зоны, подвергшейся патологическим преобразованиям. Следовательно, актуальность ранней диагностики особенно высока при подозрении на наличие костных метастазов.

Своевременное применение инструментальных методов обследования не ограничивается лишь обнаружением патологии, но также позволяет определить тактику лечения и объем предстоящей терапии, а также оценить динамику процесса. Для выявления целесообразности назначения и продолжения лечения необходимо применять радионуклидные исследования с целью анализа метаболической активности и структуры кости, вовлеченной в патологический процесс.

Остеосцинтиграфия является эффективной и информативной методикой для раннего выявления метастатического поражения скелета, позволяющей оценить функциональное состояние опухоли и окружающих ее тканей еще до появления видимых другими методами лучевой

диагностики структурных нарушений. Использование ОСГ обойдется дешевле ПЭТ в 6 раз, а МРТ – в 3 раза. Анализ применения лучевых методов показал, что специфичность КТ и рентгенографии находится на высоком уровне, но исследования имеют менее выраженную чувствительность, а МРТ, ОСГ и ПЭТ обладают высокой чувствительностью, но недостаточной специфичностью.

В начальной стадии заболевания ОСГ является одним из основных методов визуализации метастатического поражения, но не единственным способом диагностики в аспекте диверсификационной стратегии. Для повышения точности исследования целесообразно использование комплекса методов лучевой диагностики. Применение того или иного метода обуславливается его технической возможностью и финансовой доступностью.

Литература [References]

1. Сергеев Н.И., Фомин Д.К., Котляров П.М. и др. Сравнительное исследование возможностей остеосцинтиграфии и магнитно-резонансной томографии всего тела в диагностике костных метастазов. *Медицинская визуализация*. 2014; 4: 107–13. [Sergeev NI, Fomin DK, Kotlyarov PM, et al. Comparative study of the possibilities of bone scintigraphy and magnetic resonance imaging of the whole body in the diagnosis of bone metastases. *Medical Visualization*. 2014; 4: 107–13 (in Russ.).]
2. Biehler-Gomez L, Tritella S, Martino F, et al. The synergy between radiographic and macroscopic observation of skeletal lesions on dry bone. *Int J Legal Med*. 2019; 133(5): 1611–28. <https://doi.org/10.1007/s00414-019-02122-0>.
3. Глушков Е.А., Кисличко А.Г. ОФЭКТ/КТ в диагностике вторичного опухолевого поражения костей. *Сибирский онкологический журнал*. 2016; 15(5): 82–8. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2016-15-5-82-88>. [Glushkov EA, Kislichko AG. СPECT/CT in detection of bone metastases in breast and prostate cancers. *Siberian Journal of Oncology*. 2016; 15(5): 82–8 (in Russ.). <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2016-15-5-82-88>.]
4. Mitchell PD, Dittmar JM, Mulder B, et al. Assessing the relative benefits of imaging with plain radiographs and microCT scanning to diagnose cancer in past populations. *Int J Paleopathol*. 2022; 36: 24–9. <https://doi.org/10.1016/j.ijpp.2021.12.001>.
5. Ларюков А.В., Ларюкова Е.К. Лучевые методы диагностики костных метастазов немелкоклеточного рака легкого. *Казанский медицинский журнал*. 2014; 95(5): 687–92. <https://doi.org/10.17816/KMJ2216>. [Laryukov AV, Laryukova EK. Diagnostic imaging techniques for diagnosing bone metastases of non-small cell lung cancer. *Kazan Medical Journal*. 2014; 95(5): 687–92 (in Russ.). <https://doi.org/10.17816/KMJ2216>.]
6. Zhiyu W, Yaohong L, Dan Q, et al. Diagnostic and prognostic validity of serum bone turnover markers in bone metastatic nonsmall cell lung cancer patients. *J Bone Oncol*. 2015; 4(3): 85–91. <https://doi.org/10.1016/j.jbo.2015.09.003>.
7. Costelloe CM, Chuang HH, Madewell JE, Ueno NT. Cancer response criteria and bone metastases: RECIST 1.1, MDA and PERCIST. *J Cancer*. 2010; 1: 80–92. <https://doi.org/10.7150/jca.1.80>.
8. Seniaray N, Verma R, Belho ES, Mahajan H. Incidental detection of skeletal metastases on 99mTc-DTPA renography. *Clin Nucl Med*. 2018; 43(12): 918–20. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000002292>.
9. Niederhuber JE, Armitage JO, Doroshow JH, et al. *Abeloff's clinical oncology*. 5th ed. Elsevier; 2013: 739–63.
10. Zhang Y, Li B, Yu H, et al. The value of skeletal standardized uptake values obtained by quantitative single-photon emission computed tomography-computed tomography in differential diagnosis of bone metastases. *Nucl Med Commun*. 2021; 42(1): 63–7. <https://doi.org/10.1097/MNM.0000000000001311>.
11. Смирнов Ю.Н. Диагностические возможности остеосцинтиграфии. *Медицинская радиология*. 1986; 31(3): 53–4. [Smirnov YuN. Diagnostic capabilities of osteoscintigraphy. *Medical Radiology*. 1986; 31(3): 53–4 (in Russ.).]
12. Солодянникова О.И., Даниленко В.В., Сукач Г.Г. Обезболивающее действие различных радиофармпрепаратов в комплексном лечении метастатических заболеваний костей. *Проблемы радиационной медицины и радиобиологии*. 2021; 26: 562–72. <https://doi.org/10.33145/2304-8336-2021-26-562-572>. [Solodyannikova O.I., Danilenko V.V., Sukach G.G. Analgesic effect of various radiopharmaceuticals in the complex treatment of metastatic bone disease. *Problems of Radiation Medicine and Radiobiology*. 2021; 26: 562–72 (in Russ.). <https://doi.org/10.33145/2304-8336-2021-26-562-572>.]
13. Bouchet LG, Bolch WE, Goddu SM, et al. Considerations in the selection of radiopharmaceuticals for palliation of bone pain from metastatic osseous lesions. *J Nucl Med*. 2000; 41(4): 682–7.
14. Dedkov AG, Boychuk SI, Stakhovsky EA, et al. Tartrate-resistant acid phosphatase as bone's resorption marker in patients with bone metastases. *Likars'ka Sprava*. 2015; 5–6: 104–9.
15. Nowak Z, Konieczna M, Saracyn M, Wańkowicz Z. Tartrate resistant acid phosphatase – TRACP-5b as a modern bone resorption marker. *Polski Merkuriusz Lekarski*. 2008; 24(142): 351–4 (in Polish).
16. Ulaner GA. PET/CT for patients with breast cancer: where is the clinical impact? *Am J Roentgenol*. 2019; 213(2): 254–65. <https://doi.org/10.2214/AJR.19.21177>.
17. Liao X, Wei J, Li Y, et al. 18F-FDG PET with or without CT in the diagnosis of extrahepatic metastases or local residual/recurrent hepatocellular carcinoma. *Medicine*. 2018; 97(34): e11970. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000011970>.
18. Morio K, Kawaoka T, Aikata H, et al. Preoperative PET-CT is useful for predicting recurrent extrahepatic metastasis of hepatocellular carcinoma after resection. *Eur J Radiol*. 2020; 124: 108828. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2020.108828>.
19. Flygare L, Al-Ubaedi A, Öhman W, Mo SJ. Distant metastases and synchronous malignancies on FDG-PET/CT in patients with head and neck cancer: a retrospective study. *Acta Radiol*. 2020; 61(9): 1196–204. <https://doi.org/10.1177/0284185119896344>.
20. Kim Y, Roh JL, Kim JS, et al. Chest radiography or chest CT plus head and neck CT versus 18F-FDG PET/CT for detection of distant metastasis and synchronous cancer in patients

- with head and neck cancer. *Oral Oncol.* 2019; 88: 109–14. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2018.11.026>.
21. Mur T, Sambhu KM, Mahajan A, et al. Choice of imaging modality for pre-treatment staging of head and neck cancer impacts TNM staging. *Am J Otolaryngol.* 2020; 41(6): 102662. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102662>.
 22. Ha SC, Roh JL, Kim JS, et al. Clinical utility of 18F-FDG PET/CT for patients with recurrent head and neck squamous cell carcinoma. *Acta Otolaryngol.* 2019; 139(9): 810–5. <https://doi.org/10.1080/00016489.2019.1632483>.
 23. Kim SA, Roh JL, Kim JS, et al. 18F-FDG PET/CT surveillance for the detection of recurrence in patients with head and neck cancer. *Eur J Cancer.* 2017; 72: 62–70. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2016.11.009>.
 24. Noij DP, Martens RM, Koopman T, et al. Use of diffusion-weighted imaging and 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography combined with computed tomography in the response assessment for (chemo)radiotherapy in head and neck squamous cell carcinoma. *Clin Oncol.* 2018; 30(12): 780–92. <https://doi.org/10.1016/j.clon.2018.09.007>.
 25. Schroeder C, Lee JH, Tetzner U, et al. Comparison of diffusion-weighted MR imaging and 18F Fluorodeoxyglucose PET/CT in detection of residual or recurrent tumors and delineation of their local spread after (chemo) radiotherapy for head and neck squamous cell carcinoma. *Eur J Radiol.* 2020; 130: 109157. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2020.109157>.
 26. Feng SH, Yang ST. The new 8th TNM staging system of lung cancer and its potential imaging interpretation pitfalls and limitations with CT image demonstrations. *Diagn Interv Radiol.* 2019; 25(4): 270–9. <https://doi.org/10.5152/dir.2019.18458>.
 27. Hansen JA, Naghavi-Behzad M, Gerke O, et al. Diagnosis of bone metastases in breast cancer: lesion-based sensitivity of dual-time-point FDG-PET/CT compared to low-dose CT and bone scintigraphy. *PloS One.* 2021; 16(11): e0260066. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260066>.
 28. Hildebrandt MG, Gerke O, Baun C, et al. [18F] Fluorodeoxyglucose (FDG)-positron emission tomography (PET)/computed tomography (CT) in suspected recurrent breast cancer: a prospective comparative study of dual-time-point FDG-PET/CT, contrast-enhanced CT, and bone scintigraphy. *J Clin Oncol.* 2016; 34(16): 1889–97. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.63.5185>.
 29. Xiao Y, Wang L, Jiang X, et al. Diagnostic efficacy of 18F-FDG-PET or PET/CT in breast cancer with suspected recurrence: a systematic review and meta-analysis. *Nucl Med Commun.* 2016; 37(11): 1180–8. <https://doi.org/10.1097/MNM.0000000000000573>.
 30. Lee JW, Nam SB, Kim SJ. Role of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography or positron emission tomography/computed tomography for the detection of recurrent disease after treatment of malignant melanoma. *Oncology.* 2019; 97(5): 286–93. <https://doi.org/10.1159/000501398>.
 31. Seol HY, Kim YS, Kim SJ. Predictive value of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography or positron emission tomography/computed tomography for assessment of occult lymph node metastasis in non-small cell lung cancer. *Oncology.* 2021; 99(2): 96–104. <https://doi.org/10.1159/000509988>.
 32. Seol HY, Kim YS, Kim SJ. Predictive value of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography for PD-L1 expression in non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Thorac Cancer.* 2020; 11(11): 3260–8. <https://doi.org/10.1111/1759-7714.13664>.
 33. Kim SJ, Lee SW, Pak K, et al. Diagnostic accuracy of ¹⁸F-FDG PET or PET/CT for the characterization of adrenal masses: a systematic review and meta-analysis. *Br J Radiol.* 2018; 91(1086): 20170520. <https://doi.org/10.1259/bjr.20170520>.
 34. Treglia G, Kakhki VR, Giovanella L, Sadeghi R. Diagnostic performance of fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with Merkel cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Dermatol.* 2014; 14(6): 437–47. <https://doi.org/10.1007/s40257-013-0040-x>.
 35. Qu X, Huang X, Yan W, et al. A meta-analysis of ¹⁸F-FDG-PET-CT, ¹⁸F-FDG-PET, MRI and bone scintigraphy for diagnosis of bone metastases in patients with lung cancer. *Eur J Radiol.* 2019; 81(5): 1007–15. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2011.01.126>.
 36. Oprea-Lager DE, Cysouw M, Boellaard R, et al. Bone metastases are measurable: the role of whole-body MRI and positron emission tomography. *Front Oncol.* 2021; 11: 772530. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.772530>.
 37. Anttinen M, Ettala O, Malaspina S, et al. A prospective comparison of 18F-prostate-specific membrane antigen-1007 positron emission tomography computed tomography, whole-body 1.5 T magnetic resonance imaging with diffusion-weighted imaging, and single-photon emission computed tomography/computed tomography with traditional imaging in primary distant metastasis staging of prostate cancer (PROSTAGE). *Eur Urol Oncol.* 2021; 4(4): 635–44. <https://doi.org/10.1016/j.euo.2020.06.012>.
 38. Pianou NK, Stavrou PZ, Vrontzou E, et al. More advantages in detecting bone and soft tissue metastases from prostate cancer using 18F-PSMA PET/CT. *Hell J Nucl Med.* 2019; 22(1): 6–9. <https://doi.org/10.1967/s002449910952>.
 39. Uprimny C, Sviridenka A, Fritz J, et al. Comparison of [68Ga]Ga-PSMA-11 PET/CT with [18F]NaF PET/CT in the evaluation of bone metastases in metastatic prostate cancer patients prior to radionuclide therapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2018; 45(11): 1873–83. <https://doi.org/10.1007/s00259-018-4048-6>.
 40. Regula N, Kostaras V, Johansson S, et al. Comparison of 68Ga-PSMA PET/CT with fluoride PET/CT for detection of bone metastatic disease in prostate cancer. *Eur J Hybrid Imaging.* 2022; 6(1): 5. <https://doi.org/10.1186/s41824-022-00127-4>.
 41. Malaspina S, Anttinen M, Taimen P, et al. Prospective comparison of 18F-PSMA-1007 PET/CT, whole-body MRI and CT in primary nodal staging of unfavourable intermediate- and high-risk prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2021; 48(9): 2951–9. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05296-1>.
 42. Crawford ED, Koo PJ, Shore N, et al. A clinician's guide to next generation imaging in patients with advanced prostate cancer (RADAR III). *J Urol.* 2019; 201(4): 682–92. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2018.05.164>.
 43. Shroff GS, Viswanathan C, Carter BW, et al. Staging lung cancer: metastasis. *Radiol Clin North Am.* 2018; 56(3): 411–8. <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2018.01.009>.
 44. Rohde M, Nielsen AL, Johansen J, et al. Head-to-head comparison of chest X-ray/head and neck MRI, chest CT/head and neck MRI, and 18F-FDG PET/CT for detection of distant metastases and synchronous cancer in oral, pharyngeal, and laryngeal cancer. *J Nucl Med.* 2017; 58(12): 1919–24. <https://doi.org/10.2967/jnumed.117.189704>.
 45. Rohde M, Nielsen AL, Pareek M, et al. PET/CT versus standard imaging for prediction of survival in patients with recurrent

- head and neck squamous cell carcinoma. *J Nucl Med.* 2019; 60(5): 592–9. <https://doi.org/10.2967/jnumed.118.217976>.
46. Esther R. Bone tumors: metastatic bone disease. *FP Essentials.* 2020; 493: 27–9.
47. Ohlmann CH. Imaging in metastatic prostate cancer. *Urologe A.* 2021; 60(7): 950–1 (in German). <https://doi.org/10.1007/s00120-021-01507-7>.
48. Hynes JP, Hughes N, Cunningham P, et al. Whole-body MRI of bone marrow: a review. *J Magn Reson Imaging.* 2019; 50(6): 1687–701. <https://doi.org/10.1002/jmri.26759>.
49. Karampinos DC, Ruschke S, Dieckmeyer M, et al. Quantitative MRI and spectroscopy of bone marrow. *J Magn Reson Imaging.* 2018; 47(2): 332–53. <https://doi.org/10.1002/jmri.25769>.
50. Dietrich O, Geith T, Reiser MF, Baur-Melnyk A. Diffusion imaging of the vertebral bone marrow. *NMR Biomed.* 2017; 30(3). <https://doi.org/10.1002/nbm.3333>.
51. Wehrse E, Sawall S, Klein L, et al. Potential of ultra-high-resolution photon-counting CT of bone metastases: initial experiences in breast cancer patients. *NPJ Breast Cancer.* 2021; 7(1): 3. <https://doi.org/10.1038/s41523-020-00207-3>.
52. Bartlett DJ, Koo CW, Bartholmai BJ, et al. High-resolution chest computed tomography imaging of the lungs: impact of 1024 matrix reconstruction and photon-counting detector computed tomography. *Invest Radiol.* 2019; 54(3): 129–37. <https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000524>.
53. Hoshiai S, Masumoto T, Hanaoka S, et al. Clinical usefulness of temporal subtraction CT in detecting vertebral bone metastases. *Eur J Radiol.* 2019; 118: 175–80. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2019.07.024>.
54. Velloni F, Ramalho M, AlObaidy M, et al. Bone metastases of hepatocellular carcinoma: appearance on MRI using a standard abdominal protocol. *Am Journal Roentgenol.* 2016; 206(5): 1003–12. <https://doi.org/10.2214/AJR.15.15502>.
55. Zhang J, Zhai G, Yang B, Liu Z. Computerized tomography (CT) updates and challenges in diagnosis of bone metastases during prostate cancer. *Curr Med Imaging.* 2020; 16(5): 565–71. <https://doi.org/10.2174/1573405614666181009144601>.
56. Huang K. Global trends of research on bone metastasis: a bibliometric and visualization study. *Medicine (Baltimore).* 2022; 101(6): e28761. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000028761>.