

Опыт применения препарата Резоскан, ^{99m}Tc в диагностике метастатического поражения костной ткани

И.А. ЗНАМЕНСКИЙ², Е.А. СЕРВУЛИ¹, Д.С. СТРАБЫКИНА¹, А.К. КОНДАКОВ¹, Д.Ю. МОСИН¹

¹Кафедра лучевой диагностики и терапии ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ²Центральная клиническая больница РАН, Москва

Experience with Resoscan, ^{99m}Tc , used in the diagnosis of metastatic bone involvement

I.A. ZNAMENSKY², E.A. SERVULI¹, D.S. STRABYKINA¹, A.K. KONDAKOV¹, D.YU. MOSIN¹

¹Department of Radiation Diagnosis and Therapy, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, ²Central Clinical Hospital, Russian Academy of Sciences Moscow

Существующие методы лучевой диагностики, в том числе и радионуклидный, требуют постоянного улучшения чувствительности и специфичности в выявлении метастатического повреждения костной ткани для более эффективного лечения и профилактики его осложнений. Настоящая работа посвящена сравнению эффективности препаратов ^{99m}Tc -EDTMP (Технефор, «Диамед», Россия) и ^{99m}Tc -ZOL (Резоскан, ЗАО «Фармсинтез», Россия) у пациентов с метастатическим повреждением костной ткани.

Ключевые слова: рак молочной железы, рак предстательной железы, метастазирование, остеосцинтиграфия, Технефор, Резоскан.

Existing radiodiagnostic techniques, including radionuclide method, require that the sensitivity and specificity should be constantly improved in the detection of metastatic bone involvement for the more effective treatment and prevention of its complications. This paper compares the efficacy of ^{99m}Tc -EDTMP (Tekhnofor, «Diamed», Russia) and ^{99m}Tc -ZOL (Resoscan, ZAO «Farmsintez», Russia) in patients with metastatic bone involvement.

Key words: breast cancer, prostate cancer, metastasis, osteoscintigraphy, Tekhnofor, Resoscan.

Одним из серьезных осложнений онкологических заболеваний различной локализации, несмотря на современную противоопухолевую терапию, является развитие метастазов в костях. Метастатические поражения костей относятся к вторичным новообразованиям и в структуре костной патологии встречаются в 35—40 раз чаще, чем первичные опухоли, занимая третье место по частоте после метастазов в легких и печени. При этом частота развития опухолевого процесса варьирует в широких пределах в зависимости от нозологической формы основного заболевания. В 85% случаев источником метастазов в костях являются злокачественные новообразования молочной железы, легкого и простаты. Так, частота метастазирования при раке молочной железы в кости составляет 65—75%, рака предстательной железы — 65—75%, легкого — 30—40% [1].

Своевременная диагностика метастатического поражения костей позволяет избежать серьезных осложнений. При этом следует отметить, что метастазирование в скелет может протекать бессимптомно, что затрудняет идентификацию метастатических очагов в скелете [2, 3].

Для точной диагностики вторичного поражения костей скелета необходимо учитывать особенности развития различных типов метастазов. Формирование остеобластического костного метастаза редко проходит незаметно и

часто сопровождается болью. Бесструктурное, неконтролируемое остеобразование приводит к хрупкости кости, несмотря на высокую минерализацию, и, как следствие, к возможным патологическим переломам. Остеолитические метастазы разрушают структуру кости, вызывая болевые ощущения и приводя к патологическим переломам [2]. Примерно у 80% больных метастазы локализуются в позвоночнике, костях таза, ребрах, груди и черепе [3, 4].

Помимо особенностей кровоснабжения определенного органа, в появлении метастазов в тех или иных участках скелета сказывается влияние предшествующего остеопороза: высокая концентрация кальция и факторов роста (таких, как TGF β , остеокальцин и др.) вблизи разрушающейся костной ткани, по-видимому, стимулирует таксис опухолевых клеток по направлению градиента концентрации, что особенно характерно для рака молочной железы [5, 6].

К традиционным методам диагностики, применяемым для обнаружения костных метастазов, относятся рентгенологическое исследование, компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ) и т.д., но в силу различных причин перечисленные методики могут быть недостаточно информативными. При КТ и

Знаменский Игорь Альбертович — д-р мед. наук, проф., зав. отд-нием радионуклидных методов диагностики; e-mail: doc551@yandex.ru

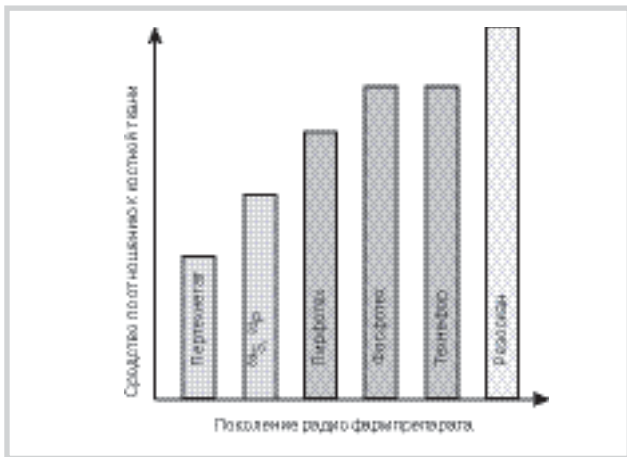


Рис. 1. Динамика изменения сродства РФП по отношению к костной ткани.

МРТ асимптоматический участок может не попасть в зону интереса и быть незамеченным. При традиционном рентгеновском исследовании получается суммационное изображение, на котором в ряде случаев идентификация метастатического очага затруднена. Кроме того, трудности в диагностике возникают в случае мелких метастатических очагов и бессимптомно протекающем поражении скелета. В таких случаях методом выбора является скинтиграфия костной ткани (остеоскинтиграфия), претерпевшая значительные изменения в последнее время в связи со ставшими доступными современными техниками однофотонной эмиссионной КТ (ОФЭКТ) и ОФЭКТ/КТ (комбинированный с рентгеновской КТ).

Остеоскинтиграфия, или скинтиграфия костей скелета, называемая в англоязычной литературе «bone scan» (BS), основана на изучении распределения радиофармацевтического препарата (РФП), тропного к костной ткани. В середине 30-х годов прошлого века было замечено, что метаболизм костной ткани можно изучать с применением ³²P. В последующем тропность к костям была обнаружена и у ⁸⁹Sr. В 1965 г. была продемонстрирована возможность применения пертехнетата натрия для обнаружения метастатического поражения костей, однако стронций накапливался в костной ткани гораздо лучше и продолжал занимать ведущие позиции [7].

Через несколько лет в практику был введен комплекс пирофосфата с ^{99m}Tc, которому уступили и фосфор, и стронций. ^{99m}Tc-пирофосфат накапливается в костях скелета, связываясь с неорганическим матриксом кости, либо со свободными ионами кальция, переходя в нерастворимый фосфат кальция.

В настоящее время на территории Западной Европы и США широкое распространение получил препарат ^{99m}Tc-метиленидифосфонат, а в России — его структурные аналоги ^{99m}Tc-гидроксиэтилендифосфонат (Фосфотех, ^{99m}Tc) и ^{99m}Tc-этилендиаминтетраметиленидифосфоновая кислота (Технефор, ^{99m}Tc). В последнее время на рынке появился новый РФП на основе золедроновой кислоты (Резоскан, ^{99m}Tc), имеющий более высокую тропность к костной ткани, чем другие бифосфонаты (рис. 1), но, несмотря на явные преимущества, опыт его применения еще недостаточно широк.

Чтобы улучшить качество диагностики, врач должен детально понимать происходящие процессы метаболизма в исследуемом органе или ткани. Все вышеперечисленные препараты имеют тропность к костной ткани и, как правило, диагностика остеобластических метастазов не вызывает трудностей.

В случае остеолитических метастазов костный матрикс разрушается, на его месте образуется мягкотканый компонент, не накапливающий РФП. Как показывает практика, чистые остеолитические метастазы встречаются крайне редко, в качестве примера можно привести меланому. В большинстве случаев метастазы имеют смешанный характер, т.е. присутствует как остеобластический, так и остеолитический компонент. В зависимости от соотношения этих компонентов очаги относят к литическим (преобладают резорбтивные процессы), смешанным (примерно одинаковое соотношение остеобластического и литического компонентов) или бластическим (остеобластический компонент превалирует).

Визуализация литических и смешанных метастазов не вызывает затруднений при наличии достаточно выраженного остеобластического компонента, если же он выражен слабо, то накопление РФП незначительно и может мало отличаться от фонового накопления. В зависимости от сродства того или иного препарата к костной ткани накопление в слабо визуализируемых метастатических очагах может быть различным: чем выше тропность РФП, тем выше чувствительность диагностики [8, 9].

В нашей клинической практике имеется наблюдение пациентки с выраженным болевым синдромом (в анамнезе оперирована по поводу рака молочной железы). При поступлении беспокоила боль в тазобедренных суставах, преимущественно справа, ребрах, позвоночнике. Пациентка госпитализирована в ортопедическое отделение.

При исследовании по данным КТ тазовой области был выявлен субкапитальный перелом шейки бедренной кости со смещением диафиза и формированием ложного сустава, подозрительный на патологический перелом, и очаговое уплотнение в крыле правой подвздошной кости. Для уточнения выявленных изменений пациентка была направлена на скинтиграфию костей скелета.

При скинтиграфии костей скелета, выполненной с внутривенным введением 750 МБк Технефор, ^{99m}Tc, выявлены зоны, подозрительные на патологическую гиперфиксацию РФП в проекции VI ребра слева по переднеподмышечной линии, V ребра справа по среднеключичной линии с максимальным числом гиперфиксации РФП 131%, а также в проекции правого тазобедренного сустава в области перелома.

При проведении МРТ поясничного отдела позвоночника выявлены структурные изменения в телах позвонков, наиболее вероятно, вторичного характера. Поскольку по данным МРТ были выявлены участки разряжения костной плотности в поясничном отделе позвоночника, подозрительные на литические метастазы, не обнаруженные при скинтиграфии с Технефор, ^{99m}Tc, для уточнения наличия литических метастазов пациентка была направлена на повторную скинтиграфию костей скелета с РФП Резоскан, ^{99m}Tc, имеющим повышенное сродство к литическим метастазам. Исследование, как и в первом случае, выполнено через 2,5 ч после внутривенного введения 750 МБк Резоскан, ^{99m}Tc. Параметры сканирования остались прежними.

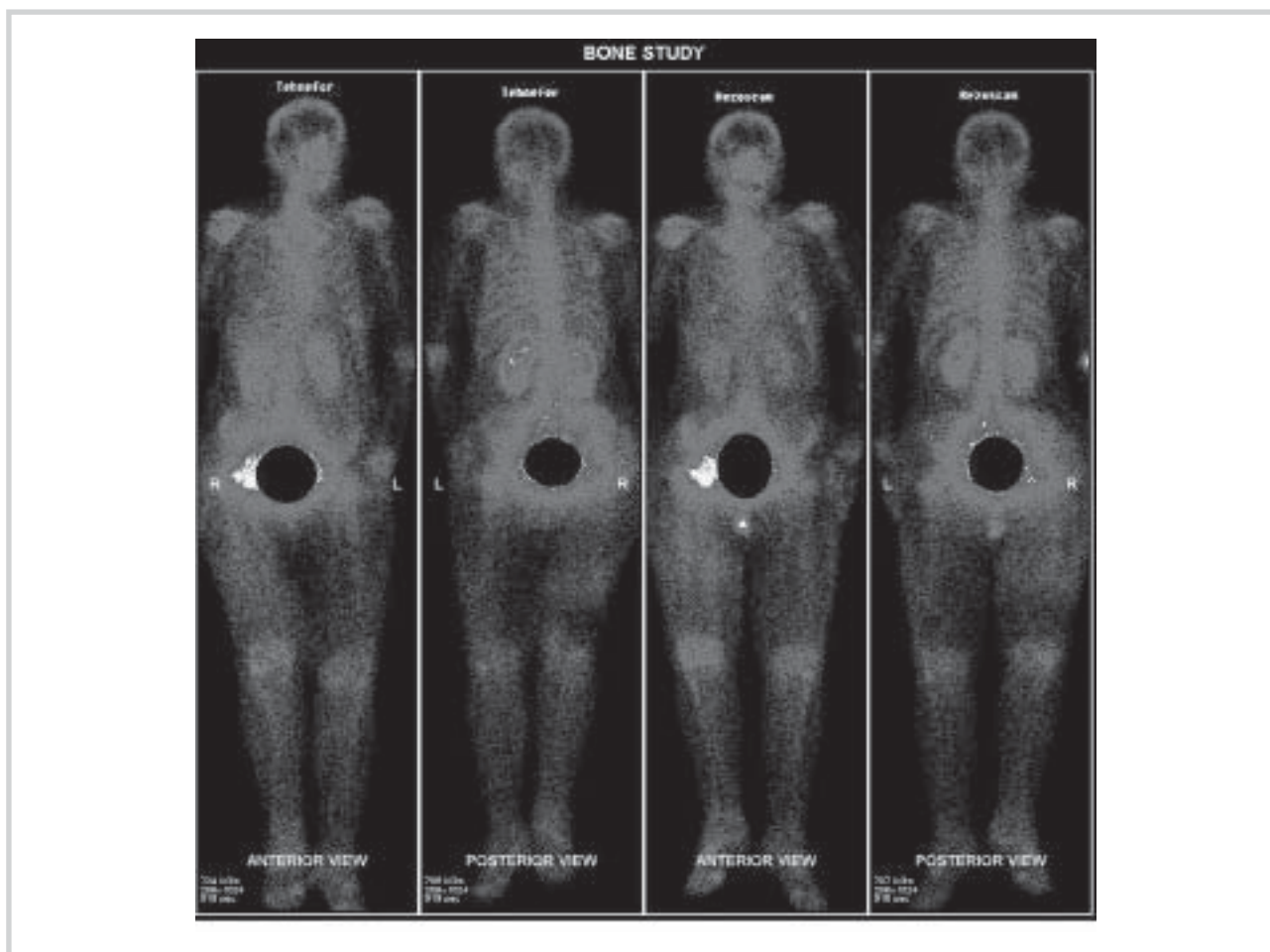


Рис. 2. Сравнение скинтиграмм, полученных с использованием РФП Технефор, ^{99m}Tc и Резоскан, ^{99m}Tc с интервалом 4 сут.

По результатам повторного исследования выявлено увеличение интенсивности накопления в ранее выявленных очагах в ребрах (гиперфиксация РФП 152% с Резоскан, ^{99m}Tc против 131% с Технефор, ^{99m}Tc) и правом тазобедренном суставе (гиперфиксация РФП 300% с Резоскан, ^{99m}Tc против 254% с Технефор, ^{99m}Tc), что подтверждает достоверность полученных данных. В проекции поясничных позвонков и других отделов скелета очагов патологического накопления не выявлено, что позволило исключить наличие литических метастазов в указанной области. Было отмечено, что при исследовании с Резоскан, ^{99m}Tc соотношение между накоплением в костной ткани и фоновым накоплением было выше, чем с Технефор, ^{99m}Tc , что свидетельствует о более интенсивном включении препарата в костную ткань и обеспечивает лучшие условия визуализации (рис. 2).

Таким образом, используя препараты последнего поколения, можно уменьшать время сканирования или вводимую активность без потери качества изображения, снижая при этом лучевую нагрузку на пациента.

Интенсивность накопления Резоскан, ^{99m}Tc в воспалительных очагах (пациентка страдает правосторонним

гонартрозом) также выше, что позволяет предположить о высокой эффективности препарата для диагностики воспалительных процессов в костной ткани, в том числе для определения интенсивности воспалительного процесса, контроля качества лечения, диагностики нестабильности в случае протезирования суставов.

Для эффективной диагностики и выбора тактики лечения пациентов с онкопатологией скинтиграфия костей скелета является необходимой диагностической методикой. Современные препараты, в частности Резоскан, ^{99m}Tc , позволяют улучшить качество визуализации и уменьшить лучевые нагрузки на пациентов и персонал отделений.

Появление новых технологий и препаратов, повышение разрешающей способности детекторов, улучшение математической обработки и фильтрации получаемых изображений повышают уровень диагностики метастазов в костях, но в то же время ставят перед врачами-радиотерапевтами новые вопросы. Широкий спектр доступных препаратов для проведения скинтиграфии костей скелета позволяет выбрать оптимальный, с высоким накоплением в костной ткани, что позволяет создать лучшие условия для визуализации патологических образований.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Волознев Л.В.* Механизмы развития метастатического поражения скелета и роль N-бифосфонатов в терапии. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2013; 1: 73—7.
2. *Чиссов В.И., Дарьялова С.Л.*, ред. Онкология: Учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007. 560 с.
3. *Моисеенко В.М.* Палиативное лечение больных солидными опухолями с метастатическим поражением костей. Практическая онкология. 2001; 1 (5): 33—8.
4. *Тепляков В.В., Карпенко В.Ю., Ашев М.Д.* Хирургическое лечение больных с метастатическими поражениями длинных костей. Вестник травматологии и ортопедии. 2007; 4: 73—7.
5. *Guise T.A., Mundy G.R.* Cancer and bone. *Endocr. Rev.* 1998; 19 (1): 18—54.
6. *Mundy G.R.* Metastasis to bone: causes, consequences and therapeutic opportunities. *Nat. Rev. Cancer.* 2002; 2 (8): 584—93.
7. *Coleman R.E.* Skeletal complications of malignancy. *Cancer.* 1997; 80 (8, Suppl.): 1588—94.
8. *Лишманов Ю.Б., Чернов В.И.*, ред. Радионуклидная диагностика для практических врачей. т. 1. Томск: STT; 2010. 290 с.
9. *Паша С.П., Терновой С.К.* Радионуклидная диагностика. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008. 208 с.

Поступила 22.03.2013