

## ОРИГІНАЛЬНА СТАТТЯ

УДК 616.65 – 006.6: 616.71 – 033.2 – 073: 57.088.6

## РАДІОНУКЛІДНА ДІАГНОСТИКА ПРИ МЕТАСТАЗУВАННІ РАКУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ У КІСТКИ

Портняга Є.М.<sup>1</sup>, Скокова Н.В.<sup>1</sup>, Ткаченко М.М.<sup>1</sup>, Романенко Г.О.<sup>1</sup>, Макаренко А.В.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, кафедра радіології та радіаційної медицини

<sup>2</sup> КМКЛ № 14, ,радіонуклідне відділення

*В статтє показані можливості остеосцинтиграфії для виявлення і динамічного спостереження при вторичному ураженні скелета у хворих раком передміхурової залози. По даним наших спостережень остеосцинтиграфія достатньо інформативний метод для раннього виявлення метастазів в кістки у хворих РПМЗ; дозволяє до 12 місяців раніше, ніж інші лучеві методи дослідження, виявляти метастази в кістки і якісно оцінювати ступінь пошкодження костної тканини. Хворим РПМЗ необхідно обов'язково проводити остеосцинтиграфію для подальшого виявлення метастазів в кістки в термін 5-ти років до зняття з диспансерного обліку один раз в рік, або при появі скарг.*

**Ключові слова:** рак передміхурової залози, метастазування, остеосцинтиграфія.

**Вступ.** Раком передміхурової залози (РПМЗ) вважається сьогодні однією з найсерйозніших медичних проблем серед чоловічого населення. В Європі РПМЗ є найбільш поширеним новоутворенням із захворюваністю 214 випадків на 1000 чоловіків, випереджаючи рак легенів і колоректальний рак [1]. До того ж в даній частині РПМЗ займає друге місце серед причин смертності від раку у чоловіків у світі [1]. Так, у розвинених країнах РПМЗ становить близько 15% випадків раку у чоловіків, тоді як в країнах, що розвиваються - 4% [1]. Слід зазначити, що рівень захворюваності РПМЗ істотно різниться залежно від регіону. Наприклад, у Швеції, яка має високу тривалість життя і досить незначну смертність від захворювань, пов'язаних з курінням, РПМЗ є найбільш поширеною злоякісною пухлиною у чоловіків і складає 37% всіх нових випадків раку в 2004 р. В цілому, протягом останніх десятиріч, відсоток 5-річної відносної виживаності для РПМЗ помітно збільшився з 73,4% в 1999–2001 роках, до 83,4% в 2005–2007 [1].

В Україні в структурі онкологічної захворюваності чоловіків злоякісні новоутворення передміхурової залози знаходяться на 2-му місці (9,5%) після раку шкіри, а серед онкоурологічного раку - на першому місці. Поширеність РПМЗ в Україні за 10 років зросла в 2,2 рази, в 2011 р. показник становив 166,2 на 100 000, тоді як в 2012 р. – 74,5. На обліку в 2012 році з приводу РПМЗ знаходилось 34,867 чоловіків [2].

За секційними даними, частота метастатичного ураження скелета у хворих злоякісними пухлинами становить 30%, але при РПМЗ цифри вищі, і складають 70-80%.

Для раку простати у 54 - 85% випадків на стадіях Т3 і Т4 найбільш характерна поява кісткових метастазів, а також метастазів у лімфовузлах. Найчастіше виявляється метастазування гематогенним шляхом, за частотою такого метастазування на першому місці розташовані кістки, потім печінка і легені, головний мозок. За статистикою найчастіше виявляються метастази при раку простати (частота ураження у%): поперековий відділ хребта – 59%, грудний відділ хребта – 57%, кістки тазу – 49%, стегнова кістка -24%, інші -3% [2, 3].

Смертність від раку простати становить 12,3 на 100 тис. чоловічого населення. Це свідчить, що виявлення початкових стадій захворювання вкрай низька. Більше половини випадків захворюваності на рак простати в Україні реєструється в стадіях Т3–Т4, більше 25% хворих помирають вже протягом першого року після встановлення діагнозу (для прикладу: в США протягом 5-річного спостереження гине 11%) [2]. Однією з причин такого становища є неадекватне лікування, яке обумовлено не тільки складною економічною ситуацією в галузі, а й недостатньою обізнаністю лікарів з сучасним діагностичним арсеналом і тактикою лікування раку простати.

Оскільки лікарі всього світу перейшли на стандартизовані протоколи обстеження і лікування онкологічних хворих, то існує чітке визначення діагностичного алгоритму. Для виявлення метастазів у кістки застосовують наступні методи: рентгенологічна діагностика, рентгенівська комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія та остеосцинтиграфія. Рентгенографія зазвичай є першою ланкою у виявленні проблем з кістковою

системою. Але у випадку, коли локальних скарг немає, то рентгенографічний метод діагностики застосовувати недоцільно, тому що діагноз можна встановити лише коли відбувається руйнування кісток патологічним процесом [4].

Магнітно-резонансна томографія (МРТ). Цей метод використовує радіохвилі та магнітне поле. Комп'ютер перетворює структуру радіохвиль, що проходять крізь тканини, в детальне пошарове зображення. Частіше використовується для дослідження структури хребців та ушкодження спинного мозку [5, 6].

Рентгенівська комп'ютерна томографія (РКТ) – дозволяє візуалізувати будь-яку ділянку тіла у розрізах. Це досить точний, але дороговартісний метод з великим променевим навантаженням. На відміну від МРТ, цей метод дозволяє краще дослідити кісткові структури [7].

Остеосцинтиграфія (ОСГ) – метод, суть якого полягає у внутрішньовенному введенні пацієнту спеціального радіофармацевтичного препарату (РФП), який включається в біохімічний обмін пухлинних клітин і затримується в кістковій тканині [8]. РФП накопичується близько 3 годин, після чого пацієнта досліджують на гама-камері. За 1 дослідження можливо оглянути весь скелет, та виявити вогнища метастазування до 6 місяців раніше за МРТ чи РКТ, коли структура кісток ще не змінена, але функціонування вже порушене [6, 8, 9]. В нормі, за відсутності патологічних ділянок в скелеті, відмічається фізіологічно рівномір-

ний розподіл РФП: максимальне його накопичення – в кістках, які багаті на губчасту кісткову тканину (череп, хребет, ребра, кістки таза, епіфізу довгих трубчастих кісток), в той час, як накопичення РФП в діяфізах довгих трубчастих кісток набагато нижче. В нормі на остесцинтиграмах також візуалізуються нирки і інші органи сечовидільної системи, так як вони відіграють провідну роль у виведенні остеотропного РФП з організму [9]. При метастатичному ураженні скелету виділяються вогнища гіперфіксації РФП, або, значно рідше, дефекти накопичення остеотропного РФП у ділянках локалізації патологічного процесу. Сцинтиграфічні зміни при метастазах не є специфічними, подібні ділянки гіперфіксації РФП спостерігаються і при дегенеративно-дистрофічних ураженнях кісткової тканини. Диференціальна діагностика метастатичних та дегенеративно-дистрофічних уражень проводилась нами з урахуванням даних анамнезу, клініки, локалізації змін, і головне – відсотку накопичення препарату [8, 10].

**Мета дослідження:** оцінити ефективність ранньої діагностики метастатичного ураження хребта у чоловіків, хворих на РПМЗ за допомогою сцинтиграфічного дослідження.

**Матеріали та методи.** На кафедрі радіології та радіаційної медицини Національного медичного університету імені О.О. Богомольця було обстежено групу чоловіків (10) віком 51-72 роки, з яких 7 – чоловіки з встановленим діагнозом раку передміхурової залози (T2-T4, N0-N1),

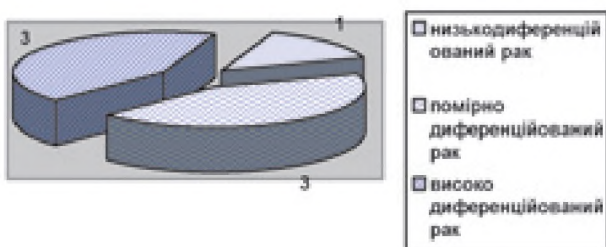


Рис.1 Розподіл хворих за ступенем диференціювання РПМЗ.

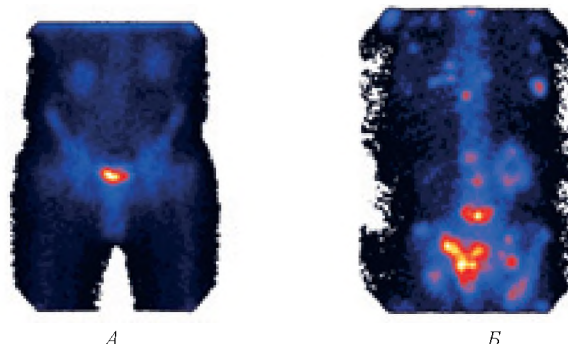


Рис.2. Оцінка рівномірності накопичення та розподілу РФП  
А – рівномірне, Б – нерівномірне

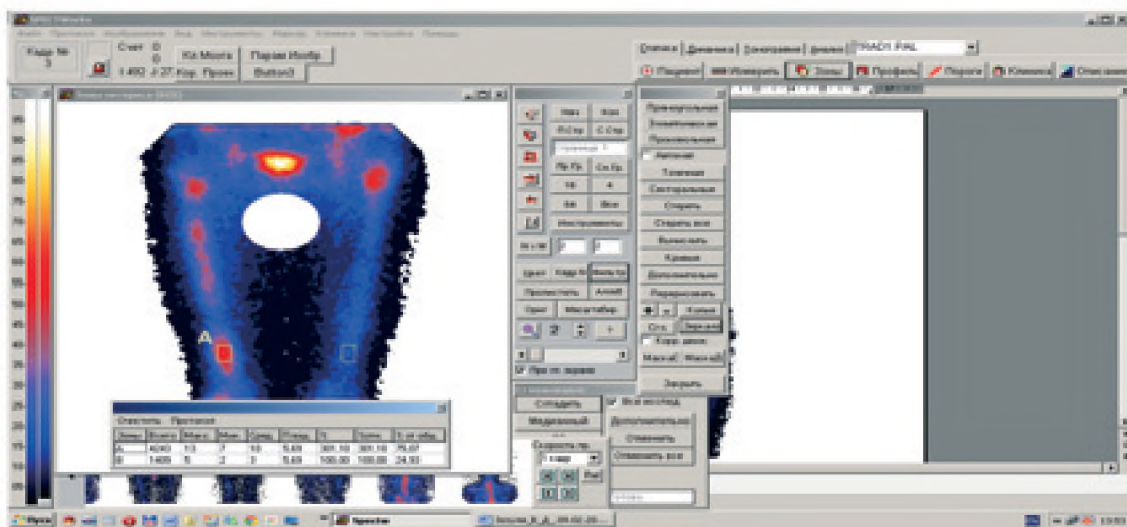


Рис.3 Обирання зон підрахунку

3 – чоловіки з запаленням (простатитом). У досліджуваній групі були представлені наступні гістологічні форми: 1 – низькодиференційований рак, 3 – помірно диференційований, 3 – високодиференційований рак (рис 1).

Для контролю були взяті 3 чоловіки із простатитом, але з дегенеративно-дистрофічним ураженням кісток. Використовували радіонуклідну оцінку (остеосцинтиграфію) з пірофосфатними з'єднаннями для виявлення метастатичного ураження хребта при РПМЗ. Дослідження проводили на гама-камері ОФЕКТ-1.

Обробка результатів дослідження включала якісну оцінку - оцінку рівномірності розподілу і накопичення, візуальне визначення локалізації ділянок гіпер- або гіпофіксації РФП, градація: знижене, рівномірне (нормальне), підвищене (рис.2).

Далі проводили математичний (кількісний) аналіз: обирали «зони підрахунку» і проводили порівняння за відсотковим включенням (рис.3).

«Зонами підрахунку» обирали симетричні зони кісткової системи, що мали однакову щільність кісткової тканини. Включення РФП більш ніж 155% вважали вірогідним підтвердженням метастатичного ураження. Спочатку проводили планарну сцинтиграфію скелету в режимі «все тіло», а потім доповнювали необхідною кількістю прицільних стандартних проекцій, потім данні вносились до протоколу (рис. 4).

**Результати та їх обговорення.** За даними остеосцинтиграфії в контрольній групі чоловіків (n=3) спостерігалось рівномірне накопичення РФП від 100 до 137%. В групі чоловіків із встановленим метастазуванням у скелет рентгенологічним та РКТ-методами (n=3) у всіх виявлене гіперфіксація РФП у розмірі 162-310%, що трактувалось як метастатичне ураження. У 2-х пацієнтів, не маючий скарг, і встановленим діагнозом РПМЗ T<sub>2</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub> виявилось накопичення РФП у XI грудний хребець – 179%, праву лопатку – 168%, тазову кістку – 192%. У пацієнта з діагнозом РПМЗ T<sub>3</sub>N<sub>1</sub>M<sub>x</sub> який був направлений згідно протоколу для встановлення метастазування у скелет були вияв-

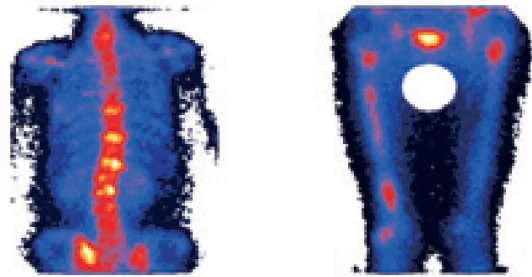
лені вогнища гіперфіксації РФП у праву стегнову кістку 301%, грудний та поперекові відділи хребта 190-324%, що трактувалось як вторинне ураження пухлинним процесом (рис. 5). У 1-го пацієнта з РПМЗ T<sub>3</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub> діагноз повністю підтвердився, відсоток накопичення РФП у кістки був у межах вікової норми.

**Висновки**

1. Остеосцинтиграфія є досить інформативним методом для раннього виявлення метастазів в кістки у хворих на РПМЗ.
2. Остеосцинтиграфія дозволяє строками до року раніше, ніж інші променеві методи дослідження, виявляти метастази в кістки та якісно оцінювати ступінь ушкодження кісткової тканини.

**Клінічне дослідження: ОСТЕОСЦИНТИГРАФІЯ**

Пацієнт: Рок Т.Г.  
 Вік: 49  
 Дата дослідження: 28-11-15  
 Радіофармацевт (РФП): Tc<sup>99m</sup>.....  
 Введена активність: 420 МБк  
 Діагноз: Аденокарцинома передмізурної залози T<sub>3</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub>

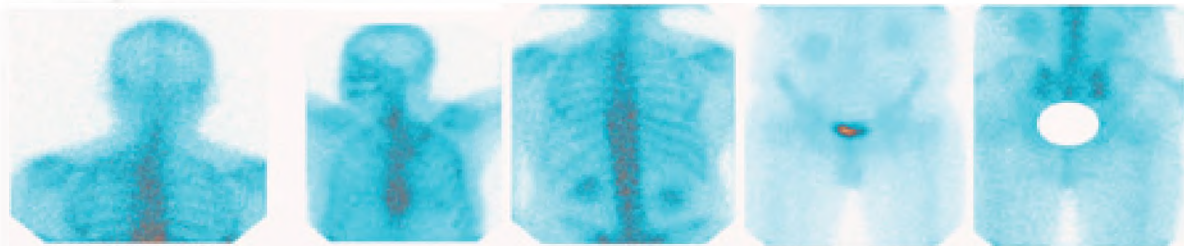


Заключення:  
 Лікар:

Рис.5 Протокол дослідження (метастазування в кістки скелету)

**Клінічне дослідження: ОСТЕОСЦИНТИГРАФІЯ**

Пацієнт: М-ко В.П.  
 Вік: 56 р  
 Дата дослідження: 09-09-15  
 Радіофармацевт (РФП): Tc<sup>99m</sup>.....  
 Введена активність: 400 МБк  
 Діагноз: Хронічний аутоімунний простатит  
 Кім направлений: .....



Заключення:  
 Лікар:

Рис.4 Протокол дослідження (без патологічних змін)

3) Хворим на РПМЗ необхідно обов'язково проводити остеосцинтиграфію для подальшого виявлення метастазів у кістки протягом 5-ти років до зняття з диспансерного обліку один раз на рік, або при появі скарг.

У даній статті не має конфлікту інтересів.

Це дослідження не отримало ніякої фінансової підтримки від державної, громадської чи комерційної організації

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Практическая онкология: избранные лекции / под ред. С. А. Тюляндина, В. М. Моисеенко. СПб.: ЦентрТОММ, 2004. 250 с.
2. Рак в Україні, 2012–2013. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби // Бюл. Нац. канцер-реєстру України. – Київ, 2014. – Вип. 15. – 124 с.
3. Организация ранней диагностики злокачественных новообразований основных локализаций / Л. Е. Денисов, А. П. Николаев, Н. Н. Виноградова, Т. И. Ушакова. – М., 1997. – 154 с.
4. Наказ МОЗ України № 554 від 17.09.2007 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Онкологія»».
5. ОФЕКТ та МРТ в діагностиці метастазів в скелет у хворих на рак молочної та передміхурової залоз / Д. С. Мечев, О. В. Щербіна, О. Л. Воскобойник, С.С. Замятин // Променева діагностика, променева терапія: зб. наук. робіт Асоц. радіологів України. К., 2001. Вип. 10. С. 179-180.
6. Радионуклидная диагностика для практических врачей / под ред. Лишманова Ю. Б., Чернова В. И. Томск: STT, 2004. — 394 с.
7. Бронников И. Ю. Лучевые методы в оценке состояния метастатических очагов в костях при раке предстательной железы // И. Ю. Бронников, С. В. Киреев // Лечащий врач. 1999. № 8. С. 3639.
8. Радионуклидная диагностика метастатических поражений скелета / Чебурахин А. С., Брыков В. И., Кундин В. Ю., Лесков В. Г. // Материалы науч.практ. конф. врачей округа: сб. тезисов докл. К., 1991. С. 6263.
9. Лазар А. П. Особливості проведення остеосцинтиграфічних досліджень у онкологічних хворих / Лазар А. П., Кундін В.

Ю., Миронова О. В. // Актуальні питання променевої діагностики та лікування онкологічних захворювань: матеріали наук. практ. конф., 1516 квіт. 2004 р., м. Чернівці. Чернівці: Місто, 2004. С. 213214.

10. Балабенко Г. М., Романенко Е. В., Лазар А. П., Кундін В. Ю., Миронова О. В., Камінська А. Л. Особливості інтерпретації даних остеосцинтиграфії при лікуванні переломів стегна і гомілки// Укр.радіологіч. журнал. – 2005. – №3. – С. 469-471.

11. Balabenko G. M., Romanenko E. V., Lazar A. P., Kundin V. Ju., Myronova O. V., Kamins'ka A. L.(2005) Osoblyvosti interpretacii danyh osteoscyntigrafii pry likuvanni perelomiv stegna i gomilky. Ukr.radiologich. zhurnal, 3, 469-471.

12. Bronnikov I. J.(1999). Luchevye metody v ocnenke sostojanija metastaticheskix ochagov v kostjah pri rake predstavitel'noj zhelezy. Lechashhij vrach, 8, 39-39.

13. Cheburahin A. S., Brykov V. I., Kundin V. Ju., Leskov V. G. (1991). Radioizotopnaja diagnostika metastaticheskix porazhenij skeleta, Materialy nauch.prakt. konf. vrachej okruga: sb. tezisov dokl, 62163.

14. Denisov L. E., Nikolaev A. P., Vinogradova N. N, Ushakova T. I. (1997). Organizacija rannej diagnostiki zlokachestvennyh novoobrazovanij osnovnyh lokalizacij

15. Lazar A. P., Kundin V. Ju., Myronova O. V. (2004). Osoblyvosti provedennja osteoscyntigrafichnyh doslidzhen' u onkologichnyh hvoryh., Aktual'ni pytannja promenevoi' diagnostyky ta likuvannja onkologichnyh zahvorjuvan': materialy nauk.prakt. konf. Chernivci, 2131214.

16. Lishmanova Ju. B., Chernova V. I. (2004). Radionuklidnaja diagnostika dlja prakticheskix vrachej

17. Mechev D. S., Shherbina O. V., Voskobjnik O. L., Zamjatin S.S. (2001). OFEKT ta MRT v diagnostyckij metastaziv v skelet u hvoryh na rak molochnoi' ta peredmihurovoi' zaloz. Promeneva diagnostika, promeneva terapija: zb. nauk. robit Asoc. radiologiv Ukraїni, 10, 179-180.

18. Nakaz MOZ Ukraїny № 554 vid 17.09.2007 «Pro zatverdzhennja protokoliv nadannja medychnoi' dopomogy za special'nistju «Onkologija»».

19. Tulyandina, S.A., Moiseenko, V.M. (2004). Prakticheskaja onkologija: izbrannye lekci.

20. Rak v Ukraїni, 2012–2013. Zahvorjuvanist', smertnist', pokaznyky dijnal'nosti onkologichnoi' sluzhby. (2004), 15, 1-124. Retrieved from Nac. kancer-rejestru Ukraїny.

### РАДИОНУКЛИДНАЯ ДИАГНОСТИКА ПРИ МЕТАСТАЗИРОВАНИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В КОСТИ

Портняга Е. М., Скокова Н.В., Ткаченко М.М., Романенко А.О., Макаренко А.В.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

В статье показаны возможности остеосцинтиграфии для выявления и динамического наблюдения при вторичном пораженном скелета у больных раком предстательной железы. По данным наших наблюдений остеосцинтиграфия достаточно информативный метод для раннего выявления метастазов в кости у больных РПЖ; позволяет до 12 месяцев раньше, чем другие лучевые методы исследования, выявлять метастазы в кости и качественно оценивать степень повреждения костной ткани. Больным РПЖ необходимо обязательно проводить остеосцинтиграфию для дальнейшего выявления метастазов в кости в течение 5-ти лет до снятия с диспансерного учета один раз в год, или при появлении жалоб.

Ключевые слова: рак предстательной железы, метастазирование, остеосцинтиграфия

### RADIONUCLIDE DIAGNOSTICS OF BONE METASTASES IN PATIENTS WITH PROSTATE CANCER

Portnyaga E., Skokova N., Tkachenko M., Romanenko G., Makarenko A.

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The article shows the possibilities of bone scintigraphy to identify and to dynamic supervise the secondary affected skeleton in patients with prostate cancer. According to our observations the bone scintigraphy is quite informative method for early detection of bone metastases in patients with prostate cancer; it allows up to 12 months earlier than other imaging methods to detect metastases in bone and qualitatively estimate the degree of bone damage. Patients with prostate cancer should be required to conduct bone scintigraphy to exclude bone metastases annually for 5 years dispensary observation or when complaints occur.

Keywords: prostate cancer, metastasis, bone scintigraphy