

ОФЭКТ/КТ В ДИАГНОСТИКЕ ВТОРИЧНОГО ОПУХОЛЕВОГО ПОРАЖЕНИЯ КОСТЕЙ

Е.А. Глушков^{1,2}, А.Г. Кисличко¹

ФГБОУ ВО «Кировская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Киров¹
«Кировский областной клинический онкологический диспансер», г. Киров²
610998, г. Киров, ул. К. Маркса, 112, e-mail: ujinvork@mail.ru¹

Аннотация

Способностью к метастазированию в кости обладает множество злокачественных опухолей. Безусловными лидерами среди них являются злокачественные новообразования молочной железы и простаты. Прогрессирующий рост костных метастазов приводит к серьезным метаболическим нарушениям в организме и потере целостности скелета. Указанные обстоятельства влекут за собой развитие тяжелых осложнений, которые могут послужить причиной гибели пациента. Необходимость раннего выявления вторичного опухолевого поражения костей, неудовлетворительные результаты сканирования имеющимися в арсенале лучевыми методами способствовали созданию мультимодальных диагностических систем, таких как ОФЭКТ/КТ. В статье рассматривается использование ОФЭКТ/КТ в диагностике метастатического поражения скелета. Описываются основные принципы работы ОФЭКТ/КТ, их клиническое применение. Кроме того, указываются как преимущества гибридной технологии, так и ее недостатки. Приводится сравнение результатов исследований разных авторов с указанием диагностической эффективности ОФЭКТ/КТ в обнаружении вторичного опухолевого поражения костей наряду с другими методами лучевой диагностики.

Ключевые слова: кости скелета, рак молочной железы, рак предстательной железы, метастатический рак, радионуклидная диагностика.

Радионуклидное исследование скелета доказало свою эффективность много лет назад. По официальным оценкам и прогнозам Росатома, рынок оборудования ядерной медицины и радиофармпрепаратов (РФП) в мире постоянно растет – с \$12 млрд в 2010 г. до \$68 млрд к 2030 г. Основными преимуществами радионуклидных методов являются высокая чувствительность, ограниченная лучевая нагрузка, неинвазивность. Визуализация костной ткани занимает второе место по количеству процедур в ядерной медицине за счет возможности исследования всего тела и относительно низкой стоимости [1]. Методы радионуклидной диагностики обладают возможностью выявления патологии на ранних стадиях, поскольку позволяют определить изменения в тканях на молекулярном уровне до перехода их в структурные [2].

У 20 % онкологических больных диагностируют метастатическое поражение костей скелета [3]. Наиболее часто костные метастазы развиваются при распространенном раке простаты (от 33 до 85 %) и молочной железы (от 47 до 85 %) [4]. Исследование костной системы у этих больных проводится для наблюдения за распространением заболевания, а также для оценки ответа на лечение. Независимо от характера первичной опухоли вовлечение в метастатический процесс костной ткани, как правило, приводит к истощению организма, различным осложнениям со стороны костной си-

стемы, таким как гиперкальциемия, патологические переломы костей, значительно снижая качество жизни онкологических больных [5]. Позвоночный столб и кости таза являются наиболее распространенными местами метастатического поражения ввиду наличия высокой доли красного костного мозга [6]. Диагностика данной патологии заключается в использовании визуализирующих устройств, которые не приводят к нарушению целостности тканей, с целью определения прямых и косвенных признаков метастатического очага. В зависимости от реакции костной ткани на опухоль различают следующие виды костных метастазов: раннее вовлечение костного мозга, остеобластические, остеолитические и смешанные. Таким образом, выбор диагностического метода, который наиболее точно характеризует поражение, может меняться.

Современное состояние проблемы диагностики костных метастазов

Современные процедуры визуализации определяют функциональные и морфологические изменения в костных и мягкотканых структурах. Скелетные поражения на органном уровне оцениваются с помощью рентгенографии, компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ). Патологические процессы на клеточном и молекулярном уровнях могут быть отображены с использованием радионуклид-

ной диагностики: остеосцинтиграфии (ОСГ), позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) [7]. Эру мультимодальной визуализации ознаменовало совмещение анатомических и функциональных методов диагностики (ПЭТ/КТ, ПЭТ/МРТ, ОФЭКТ/КТ).

Радионуклидное исследование выполняется с помощью изотопов или их соединений в виде радиоактивных фармацевтических препаратов (РФП), после введения которых изучают нормальное и патологическое состояние органов и систем. Гамма-камеры фиксируют и конвертируют информацию, излучаемую тканями, в цифровые величины с последующим пространственным моделированием распределения РФП в тканях и органах. В последние годы Технеций-99m (^{99m}Tc)-дифосфонаты стали одними из наиболее широко используемых РФП в диагностике опухолевого поражения костной ткани [8]. Известно, что повышенное накопление РФП не является строго специфичным признаком в отношении метастазов при сканировании костей. Анализируя узор при распространении РФП, порой удается определить этиологию процесса. При этом четкое определение характера поражения костей, как правило, напрямую зависит от метода выявления патологического очага. Оценка распределения РФП в костях скелета позволяет определить более частую локализацию метастатических поражений злокачественными опухолями [9, 10].

Остеосцинтиграфия

Эволюция радионуклидных методов сканирования скелета берет свое начало с внедрения в клиническую практику ОСГ. Метод не потерял актуальности благодаря своей доступности, высокой чувствительности, несмотря на относительно низкую специфичность, отчасти связанную с накоплением РФП в нормальных тканях или при доброкачественных процессах. Проведение планарной ОСГ в статическом режиме «все тело» («whole body») является стандартом в оценке распространенности по костной системе большинства злокачественных опухолей. При интерпретации результатов исследования следует помнить, что скинтиграммы костей в норме показывают более высокую концентрацию РФП в позвоночнике (губчатые кости с высокой поверхностной минерализацией). Однако дифференцировка между доброкачественными и злокачественными процессами костей может быть нелегкой задачей, ценность ОСГ ограничена в диагностике поражений множественной миеломой и агрессивными остеолитическими метастазами. В то же время она является наиболее экономически обоснованным методом скрининга. Для преодоления низкой специфичности метода в оценке метастазов в позвоночник дополнительно могут использоваться КТ, ОФЭКТ, ПЭТ или МРТ.

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография

Все виды томографического исследования по свойствам изучаемых объектов можно разделить на трансмиссионную компьютерную томографию (ТКТ) и эмиссионную компьютерную томографию (ЭКТ). Примером ЭКТ в клинической практике выступает однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ), которая позволяет получить трехмерные изображения распределения РФП в организме с помощью серии снимков. Его дополнение к ОСГ усиливает контраст изображения, улучшает обнаружение поражения и оказывает значительную помощь в уточнении анатомической локализации очагов поглощения РФП. Данный метод повышает чувствительность и специфичность ОСГ, что позволяет проводить более объективную оценку распределения РФП [3]. ОФЭКТ удаляет из получаемых изображений нежелательную информацию, которая находится перед и за томографической плоскостью исследуемой области. Эта процедура позволяет получить больше информации, полезной в дифференциальной диагностике злокачественных и доброкачественных образований позвоночника [11]. Исследования данной области, проведенные с помощью ОФЭКТ, обладают большей анатомической информативностью в сравнении с КТ и МРТ [12]. Несмотря на то, что ОФЭКТ дает точную картину костных поражений, она не позволяет одновременно оценить поражение мягких и костных тканей [13]. Регистрируемое гамма-камерой ионизирующее излучение, проходя через биологические ткани, угасает. На это, в первую очередь, влияют размер исследуемого объекта и свойства ткани. В результате угасания изображение выглядит более тусклым в центре и ярче ближе к краям объекта. Таким образом, при использовании обычной ОФЭКТ неизбежно теряется часть диагностической информации. В ОФЭКТ могут применяться те же РФП, что и при ОСГ, которые являются специфичными для определенных групп опухолей, например аналоги соматостатина для нейроэндокринных опухолей.

Появление комбинированной системы ОФЭКТ, совмещенной с компьютерной томографией (ОФЭКТ/КТ), еще больше повышает точность ОФЭКТ в диагностике первичных злокачественных новообразований молочной железы, простаты, легкого, щитовидной железы, почки, нейроэндокринных опухолей, при множественной миеломе, а также при вторичных опухолевых поражениях костей, легких, почек [14].

Совмещенная однофотонная эмиссионная компьютерная томография с компьютерной томографией

Практическая медицина новейших лекарственных препаратов диктует необходимость внедрения новых диагностических методов для определения

характера патологического процесса и оценки динамики эффективности лечения. С целью решения данных задач разработаны гибридные диагностические установки, такие как ОФЭКТ/КТ, позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с магнитно-резонансной томографией (ПЭТ/МРТ), которые обеспечивают одновременное получение мультимодальных изображений [15].

Высокая диагностическая способность при дифференциальной диагностике ОФЭКТ/КТ наглядно демонстрирует свою полезность в повседневной практике дополнения к стандартной остеосцинтиграфии и ОФЭКТ. Совмещение ОФЭКТ и КТ в единой системе повышает точность обоих методов. ОФЭКТ/КТ дает возможность точнее диагностировать наличие или отсутствие заболевания и степень его выраженности [16–18]. Интеграция спиральной КТ способствует получению ценной анатомической информации, которая необходима для точной локализации патологических очагов [19, 20]. Этот дополнительный метод оказывается полезным у 74 % пациентов с неопределенными результатами предыдущих исследований [21]. Данная технология позволяет получить информацию о начальной локализации повреждения, определить физиологическую активность и дополнить полученную картину компьютерным моделированием исследуемой области [22]. Трансмиссионный КТ компонент позволяет вводить точные поправки для картирования неоднородностей затухания гамма-излучения от РФП в организме исследуемого, благодаря чему становится возможным проведение количественного анализа пространственного распределения инкорпорированного РФП по результатам ОФЭКТ [23]. Количественная оценка накопления РФП при ОФЭКТ позволяет уточнить степень злокачественности опухоли и планировать тактику лечения. Кроме того, значительно уменьшаются проблемы, связанные с движением и позиционированием пациента [24]. Различные ОФЭКТ/КТ системы в диапазоне от низкодозовой Hawkeye-генерации до мультиспиральной ОФЭКТ/КТ характеризуются практически аналогичным числом неоднозначно интерпретируемых поражений (86–92 %), несмотря на разные КТ компоненты [25]. Гибридный метод позволяет точно отметить горячие очаги поглощения Тс-содержащего РФП, выявленные при сцинтиграфии, а также определить, соответствуют ли они опухолевым или нет [26]. Высокая точность и качество изображения ОФЭКТ/КТ при обнаружении поражений костной ткани позволяют наиболее точно дифференцировать физиологическое и патологическое поглощение, характеризовать процесс по функциональным и морфологическим свойствам до и после лечения. В большинстве случаев дальнейшее исследование не требуется [27].

Комбинированные установки, такие как ОФЭКТ/КТ, ПЭТ/КТ, нашли свое приложение в онкологической, кардиологической, неврологической практике, при исследовании различных заболеваний опорно-двигательного аппарата, где результаты только ОФЭКТ или ПЭТ были неубедительными [28, 29]. Оба метода отличаются высокой диагностической способностью, хотя в ряде случаев ОФЭКТ/КТ уступает позитронно-эмиссионному методу [30]. Продемонстрированы значительные диагностические возможности, раскрывающиеся при комплексном использовании рентгеновской спиральной КТ с радионуклидным сканированием в виде ОФЭКТ [31, 32].

Радионуклидное сканирование скелета с использованием ОФЭКТ/КТ занимает особое место в практической онкологии. ОФЭКТ/КТ обеспечивает не только точную оценку места поражения, но и предоставляет информацию, которая может быть полезна при дифференциальной диагностике онкопатологии с такими состояниями, как травмы, инфекции и дегенеративно-дистрофические заболевания [33, 34], кроме того, оказывает помощь при проведении сложных лечебных манипуляций [35]. Качество визуализации костной патологии возрастает благодаря интеграции спиральной КТ с высоким разрешением [36, 37]. Поскольку данная технология гармонично сочетает в себе преимущества двух методов (включающих высокоразрешающие снимки морфологической структуры костной ткани и изображения повышенной метаболической активности патологически измененной костной ткани), дополнительное проведение ОФЭКТ/КТ позволяет значительно повысить чувствительность и специфичность плоскостных изображений или ОФЭКТ в одиночку [38, 39]. Данное свойство особенно заметно при диагностике аномалий позвоночника. У пациентов с подозрением или диагностированной злокачественной опухолью слияние ОФЭКТ и КТ данных, как сообщается, обеспечивает меньшее число расхождений в описании полученных изображений и большее число соглашений в оценке сканограмм между врачами, независимо интерпретирующих результаты исследования, в сравнении с ОФЭКТ в покое или при параллельном чтении отдельных сцинтиграмм и КТ снимков [40, 41]. V. Helyar et al., исследуя диагностическую ценность ОФЭКТ/КТ у больных РПЖ с метастазами в кости, определили, что ОФЭКТ из 40 сканирований пациентов в 61 % поражения оценивались как неоднозначные. В то время как при ОФЭКТ/КТ всего 8 % поражений были оценены двусмысленно, 24 % были отмечены как злокачественные и 68 % – как доброкачественные [42]. По данным отечественных авторов, дополнительное использование ОФЭКТ/КТ изменило заключения планарной ОСГ о природе поражения костей у 67 (30 %) больных онкологическими заболеваниями, несмотря на это, у 4 % характер диа-

гностированных изменений определить не удалось [43]. M. Horger et al., обследовав 47 больных, из 104 сомнительных очагов гиперфиксации РФП ОФЭКТ в 36 % определили характер поражения, в то время как ОФЭКТ/КТ – в 85 % случаев [36]. W. Romer et al. ретроспективно проанализировали 44 больных с 52 неопределенными очагами поражения и выяснили, что ОФЭКТ/КТ в 92 % случаев сомнительных заключений, полученных с помощью ОФЭКТ, способствовала определению диагноза [27]. Окончательный диагноз, по результатам T. Barwick et al., был поставлен при помощи ОФЭКТ/КТ в 87 % неопределенных очагов по сравнению с 30 % с помощью ОФЭКТ. К тому же ОФЭКТ/КТ выявила дополнительные поражения злокачественного характера у 21 % (10/48) больных [25].

ОФЭКТ/КТ в сравнении с ОФЭКТ позволяет снизить количество сомнительных заключений сканирований с 67,9 до 19,6 %. Значимость данного обстоятельства нарастает при обнаружении изолированного очагового поражения скелета метастатического характера малых размеров еще на субклиническом этапе [44]. F.U. Hassan et al. продемонстрировали способность ОФЭКТ/КТ в таких случаях дифференцировать изолированное накопление РФП в костях таза при РПЖ как метастазы, среди ложноотрицательных результатов планарного сканирования, расцененных как доброкачественные [45]. Диагностика очагового поражения в сложно интерпретируемых ситуациях с помощью ОФЭКТ/КТ создает предпосылки для раннего назначения паллиативного лечения, что в конечном итоге не может не сказаться на качестве жизни данной группы пациентов.

Как и любой другой метод, ОФЭКТ/КТ характеризуется своими показателями эффективности в диагностике метастатического поражения костей. Учитывая, что оба метода, составляющие гибридную технологию, обладают высокой возможностью в определении данной патологии, совмещенная система при интерпретации результатов отличается еще более высокими возможностями. Разные авторы приводят свои доказательства в пользу ОФЭКТ/КТ, указывая на высокие показатели диагностической эффективности метода. Несмотря на то, что специфичность планарной томографии костей была

превосходной (100 %), чувствительность равнялась 6,1 %, но увеличилась до 78,8 % после добавления ОФЭКТ/КТ, что позволило сократить число ложноотрицательных результатов и увеличить число истинно положительных заключений [46]. ОФЭКТ/КТ наряду с ПЭТ/КТ, диффузно-взвешенной МРТ обладает высокой чувствительностью 76, 90, 71% и точностью 92, 97, 91% в обнаружении костных метастазов у больных РМЖ и РПЖ [47]. Y. Zhang et al., обследовав пациентов с солитарными поражениями позвоночника с помощью ОФЭКТ и ОФЭКТ/КТ, определили точность методов 58,9 и 91,1 % соответственно [48].

В настоящее время мультимодальная визуализация быстро развивается. Программные подходы слияния изображений активно применяются во многих областях медицины [49]. Исследования, проводимые на лабораторных животных, позволяют выявлять недостатки и нацеливать на создание новых поколений камер ОФЭКТ/КТ, а также разработку продвинутых алгоритмов реконструкции изображений [50]. Значительные достижения имеются в разработке комбинированных ОФЭКТ/МРТ-сканеров и ПЭТ/МРТ-сканеров, в которых получена высокая радионуклидная, магнитная и электромагнитная совместимость двух разных методов визуализации [51, 52].

Как и все радионуклидные и рентгеновские методы исследования, ОФЭКТ/КТ имеет свои недостатки, в первую очередь, связанные с облучением. В процессе эксплуатации любой ОФЭКТ/КТ системы в дополнение к внутреннему γ -облучению происходит внешнее облучение рентгеновским излучением от устройства КТ, которое должно быть принято во внимание с учетом рекомендаций Международной комиссии по радиологической защите. Риск неблагоприятного воздействия может быть снижен путем оптимизации работы с источниками излучения [53].

Заключение

Таким образом, в диагностике и лечении пациентов с костными метастазами достигнуты значительные успехи. Гибридный метод визуализации используется в качестве дополнительного метода диагностики патологии костей скелета со строго определенными показаниями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Brenner A.I., Koshy J., Morey J., Lin C., DiPace J. The Bone Scan. *Semin Nucl Med.* 2012 Jan; 42(1): 11–26. doi: 10.1053/j.semnucmed.2011.07.005.
2. Seo Y., Mari C., Hasegawa B.H. Technological development and advances in single-photon emission computed tomography/computed tomography. *Semin Nucl Med.* 2008 May; 38 (3): 177–98. doi: 10.1053/j.semnucmed.2008.01.001.
3. Wasserman J., De la Lande B., Pecking A., Brasseur A. L'epatient métastatique et son environnement. Douleur et métastases osseuses. *Prog Urol.* 2008; 18 (Suppl 7): S399–409.
4. Крылов В.В., Цыб А.Ф., Дроздовский Б.Я. Радионуклидная терапия у больных с метастатическими поражениями костей. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2006; Т. 51, № 3: 65–74.

5. Roodman G.D. Mechanisms of bone metastasis. *N Engl J Med.* 2004 Apr 15; 350 (16): 1655–64.
6. Krishnamurthy G.T., Tubis M., Hiss J., Bland W.H. Distribution pattern of metastatic bone disease. A need for total body skeletal image. *JAMA.* 1977 Jun 6; 237 (23): 2504–6.
7. Bauerle T., Komljenovic D., Semmler W. Monitoring molecular, functional and morphologic aspects of bone metastases using non-invasive imaging. *Curr Pharm Biotechnol.* 2012 Mar; 13 (4): 584–94.
8. Gnanasegaran G., Cook G.J., Fogelman I. Musculoskeletal system. *Clinical Nuclear Medicine/Ed. H.-J. Biersack, L.M. Freeman.* New York. Springer. 2007. P. 241–262. doi: 10.1007/978-3-540-28026-2.
9. Wang C., Shen Y. Study on the distribution features of bone metastases in prostate cancer. *Nucl Med Commun.* 2012 Apr; 33 (4): 379–83. doi: 10.1097/MNM.0b013e3283504528.

10. Biersack H.J., Knopp R., Franken Th. Emission Computed Tomography Single Photon with a rotating Scintillation Camera System (Gammatome). Darmstadt. 1980.
11. Beheshti M., Langsteiger W., Fogelman I. Prostate Cancer: Role of SPECT and PET in Imaging Bone Metastases. *Semin Nucl Med.* 2009 Nov; 39 (6): 396–407. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2009.05.003.
12. Gates G.F. SPECT bone scanning of the spine. *Semin Nucl Med.* 1998 Jan; 28 (1): 78–94.
13. Долгушин М.Б., Котельникова Т.М., Соболева О.И., Голанов А.В., Зайцева А.Ю., Радкевич Л.А., Пронин И.Н., Фадеева Л.М., Туркин А.М., Корниенко В.Н. Исследование всего тела у больных с метастазами в головной мозг: МР-ДВИ, ПЭТ и ОФЭКТ/КТ. *Вестник рентгенологии и радиологии.* № 4–6. 2009: 58–64.
14. Chua S., Gnanasegaran G., Cook G.J. Miscellaneous Cancers (Lung, Thyroid, Renal Cancer, Myeloma, and Neuroendocrine Tumors): Role of SPECT and PET in Imaging Bone Metastases. *Semin Nucl Med.* 2009 Nov; 39 (6): 416–30. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2009.07.002.
15. Лысенков М.Ю., Анишелес А.А., Иванов К.П., Сергиенко В.Б. Значимость коррекции поглощения при перфузионной ОЭКТ/КТ миокарда. *Радиационная онкология и ядерная медицина.* 2014; 1: 59–64.
16. Townsend D.W. Dual-modality imaging: Combining anatomy and function. *J Nucl Med.* 2008 Jun; 49 (6): 938–55. doi: 10.2967/jnumed.108.051276.
17. Clinical applications of SPECT/CT: new hybrid nuclear medicine imaging system. IAEA; 2008. 55 p.
18. Madeddu G., Spanu A. Use of tomographic nuclear medicine procedures, SPECT and pinhole SPECT, with cationic lipophilic radiotracers for the evaluation of axillary lymph node status in breast cancer patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2004 Jun; 31 Suppl 1: S23–34.
19. Голанов А.В., Котельникова Т.М., Меликян А.Г., Долгушин М.Б., Сорокин В.С., Соболева О.И., Хохлова Е.В., Горлачев Г.Е., Краснянский С.А. Опыт использования ОФЭКТ/КТ в нейрохирургической клинике. *Вопросы нейрохирургии.* 2012; Т. 76, № 1: 85–91.
20. Hasegawa B.H., Iwata K., Wong K.H., Wu M.C., Da Silva A.J., Tang H.R., Barber W.C., Hwang A.H., Sakdinawat A.E. Dual-modality imaging of function and physiology. *Acad Radiol.* 2002 Nov; 9 (11): 1305–21.
21. El Badaoui A., de Clermont H., Valli N., Caignon J.-M., Fernandez P., Allard M., Barat J.-L., Ducassou D. Impact diagnostique de la TEMP-TDM dans l'exploration des tumeurs endocrines. *Médecine Nucléaire.* 2008 Feb; Vol. 32, Issue 2: 66–75.
22. Wong K.K., Cahill J.M., Frey K.A., Avram A.M. Incremental Value of 111-In Pentetreotide SPECT/CT Fusion Imaging of Neuroendocrine Tumors. *Acad Radiol.* 2010 Mar; 17 (3): 291–7. doi: 10.1016/j.acra.2009.08.015.
23. *Radiation Physics for Nuclear Medicine*/Ed. by M.C. Cantone, Ch. Hoeschen. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg; 2011. 285 p.
24. Bunyaviroch T., Aggarwal A., Oates M.E. Optimized scintigraphic evaluation of infection and inflammation: role of single-photon emission computed tomography/computerized tomography fusion imaging. *Semin Nucl Med.* 2006 Oct; 36 (4): 295–311.
25. Barwick T., Fernando R., Gnanasegaran G. The use of 99mTc-MDP SPECT/CT in the evaluation of indeterminate bone lesions on whole body planar imaging in cancer patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2008; 35: S155.
26. Bardet S., Ciappuccini R., Aide N., Barraux V., Rame J.-P. Imagerie hybride (TEMP/TDM, TEP/TDM) et cancer différencié de la thyroïde. *Médecine Nucléaire.* 2010 Aug; Vol. 34, Issue 8: 457–463.
27. Romer W., Nomayr A., Uder M., Bautz W., Kuwert T. SPECT-guided CT for evaluating foci of increased bone metabolism classified as indeterminate on SPECT in cancer patients. *J Nucl Med.* 2006 Jul; 47 (7): 1102–6.
28. Buck A.K., Nekolla S., Ziegler S., Beer A., Krause B.J., Herrmann K., Scheidhauer K., Wester H.-J., Rummeny E.J., Schwaiger M., Drzezga A. SPECT/CT. *J Nucl Med.* 2008 Aug; 49 (8): 1305–19. doi: 10.2967/jnumed.107.050195.
29. Gnanasegaran G., Cook G., Adamson K., Fogelman I. Patterns, Variants, Artifacts, and Pitfalls in Conventional Radionuclide Bone Imaging and SPECT/CT. *Semin Nucl Med.* 2009 Nov; 39 (6): 380–95. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2009.07.003.
30. Эмиссионная томография. Основы ПЭТ и ОФЭКТ / Под ред. Д. Арсвольда, М. Верника. М.; 2009, 612 с.
31. Brouwer O.R., Noe A., Olmos R.A., Bex A. Lymphatic drainage from renal cell carcinoma along the thoracic duct visualized with SPECT/CT. *Lymphat Res Biol.* 2013 Dec; 11 (4): 233–8. doi: 10.1089/lrb.2013.0017.
32. Stoffels I., Boy C., Pöppel T., Kuhn J., Klötgen K., Dissemmond J., Schadendorf D., Klode J. Association between sentinel SPECT/CT and metastatic lymph node excision with or without preoperative node detection and disease-free survival in melanoma. *JAMA.* 2012 Sep 12; 308 (10): 1007–14. doi: 10.1001/2012.jama.11030.
33. Papathanassiou D., Bruna-Muraille C., Jouannaud C., Gagneux-Lemoussu L., Eschard J.P., Liehn J.C. Single-photon emission computed tomography combined with computed tomography (SPECT/CT) in bone diseases. *Joint Bone Spine.* 2009 Oct; 76 (5): 474–80. doi: 10.1016/j.jbspin.2009.01.016.
34. Vermeeren L., van der Ploeg I.M., Olmos R.A., Meinhardt W., Klop W.M., Kroon B.B., Nieweg O.E. SPECT/CT for preoperative sentinel node localization. *J Surg Oncol.* 2010 Feb 1; 101 (2): 184–90. doi: 10.1002/jso.21439.
35. Kretschmar M., Wiewiorski M., Rasch H., Jacob A.L., Bilecen D., Walter M.A., Valderrabano V. 99mTc-DPD-SPECT/CT predicts the outcome of imaging-guided diagnostic anaesthetic injections: A prospective cohort study. *Eur J Radiol.* 2011 Dec; 80 (3): e410–5. doi: 10.1016/j.ejrad.2010.09.013.
36. Horger M., Bares R. The role of single-photon emission computed tomography/computed tomography in benign and malignant bone disease. *Semin Nucl Med.* 2006 Oct; 36 (4): 286–94.
37. Schillaci J., Simonetti G. Fusion imaging in nuclear medicine-applications of dual-modality systems in oncology. *Cancer Biother Radiopharm.* 2004 Feb; 19 (1): 1–10.
38. Elgazzar A.H., Kazem N. Metastatic bone disease: evaluation by functional imaging in correlation with morphologic modalities. *Gulf J Oncol.* 2009 Jan; (5): 9–21.
39. Gnanasegaran G., Barwick T., Adamson K., Mohan H., Sharp D., Fogelman I. Multislice SPECT/CT in Benign and Malignant Bone Disease: When the Ordinary Turns Into the Extraordinary. *Semin Nucl Med.* 2009 Nov; 39(6): 431–42. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2009.07.005.
40. Utsunomiya D., Shiraishi S., Imuta M., Tomiguchi S., Kawanaka K., Morishita S., Awai K., Yamashita Y. Added value of SPECT/CT fusion in assessing suspected bone metastasis: Comparison with scintigraphy alone and nonfused scintigraphy and CT. *Radiology.* 2006 Jan; 238 (1): 264–71.
41. Zhao Z., Li L., Li F., Zhao L. Single photon emission computed tomography/spiral computed tomography fusion imaging for the diagnosis of bone metastasis in patients with known cancer. *Skeletal Radiol.* 2010 Feb; 39 (2): 147–53. doi: 10.1007/s00256-009-0764-0.
42. Helyar V., Mohan H.K., Barwick T., Livieratos L., Gnanasegaran G., Clarke S.E., Fogelman I. The added value of multislice SPECT/CT in patients with equivocal bony metastasis from carcinoma of the prostate. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2010 Apr; 37 (4): 706–13. doi: 10.1007/s00259-009-1334-3.
43. Крживицкий П.И., Канаев С.В., Новиков С.Н., Жукова Л.А., Пономарева О.И., Негусторов Ю.Ф. ОФЭКТ-КТ в диагностике метастатического поражения скелета. *Вопросы онкологии.* 2014; Т. 60, № 1: 56–63.
44. Zhang Y., Shi H., Gu Y., Xiu Y., Li B., Zhu W., Chen S., Yu H. Differential diagnostic value of single-photon emission computed tomography/spiral computed tomography with Tc-99m-methylene diphosphonate in patients with spinal lesions. *Nucl Med Commun.* 2011 Dec; 32 (12): 1194–200. doi: 10.1097/MNM.0b013e32834bd82e.
45. Hassan F.U., Mohan H.K., Gnanasegaran G., Vijayanathan S., Fogelman I. Beware of the focal uptake at the ischium on the bone scan in prostate cancer. *Nucl Med Commun.* 2011; 32 (4): 320–3. doi: 10.1097/MNM.0b013e328342ff50.
46. Iqbal B., Currie G.M., Wheat J.M., Raza H., Kiat H. The incremental value of SPECT/CT in characterizing solitary spine lesions. *J Nucl Med Technol.* 2011 Sep; 39 (3): 201–7. doi: 10.2967/jnmt.111.088351.
47. Kuisma A.K., Jambor I., Huovinen R., Sandell M. Prospective evaluation of planar bone scintigraphy, SPECT/CT, 18F NAF PET/CT and whole body 1.5T MRI for detection of bone metastases in high risk breast and prostate cancer patients // *Ann Oncol.* 2012. Vol. 23 P.ix.383-ix384.
48. Zhang Y., Shi H., Cheng D., Jiang L., Xiu Y., Li B., Gu Y., Chen S. Added value of SPECT/spiral CT versus SPECT in diagnosing solitary spinal lesions in patients with extraskelletal malignancies. *Nucl Med Commun.* 2013 May; 34 (5): 451–8. doi: 10.1097/MNM.0b013e32835fa552.
49. Cherry S.R. Multimodality Imaging: Beyond PET/CT and SPECT/CT. *Semin Nucl Med.* 2009 Sep; 39 (5): 348–53. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2009.03.001.
50. Jung J.H., Choi Y., Hong K.J., Min B.J., Choi J.Y., Choe Y.S., Lee K.H., Kim B.T. A combined gamma camera and optical imaging. *Phys Med Biol.* 2009 Jul 21; 54 (14): 4547–59. doi: 10.1088/0031-9155/54/14/011.
51. Handler W.B., Gilbert K.M., Peng H., Chronik B.A. Simulation of scattering and attenuation of 511 keV photons in a combined PET/field-cycled MRI system. *Phys Med Biol.* 2006 May 21; 51 (10): 2479–91.
52. Исакова М.Е. Проблема боли в онкологии. *Русский медицинский журнал.* 2000; Т. 8, № 17: 723–726.
53. Hara N., Onoguchi M., Takenaka K., Matsubara K., Ujita H., Kenko Y. Assessment of Patient Exposure to X-Radiation from SPECT/CT Scanners. *J Nucl Med Technol.* 2010 Sep; 38(3): 138–48. doi: 10.2967/jnmt.110.075770.

Поступила 10.05.16
Принята в печать 30.06.16

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Глушков Евгений Александрович, врач-онколог; аспирант кафедры онкологии, Кировская государственная медицинская академия Минздрава России (г. Киров, Российская Федерация). E-mail: ujinwork@mail.ru.

Кисличко Анатолий Григорьевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии, Кировская государственная медицинская академия Минздрава России (г. Киров, Российская Федерация).

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, о котором необходимо сообщить

SPECT/CT IN DETECTION OF BONE METASTASES IN BREAST AND PROSTATE CANCERS

E.A. Glushkov^{1,2}, A.G. Kislichko¹

Kirov State Medical Academy, Kirov, Russia¹

Kirov Regional Oncological Hospital, Kirov, Russia²

112, K. Marx str., 610998-Kirov, Russia, e-mail: ujinwork@mail.ru¹

Abstract

Most cancers have the ability to metastasize to the bones. Absolute leaders among them are breast and prostate cancers. Progressive growth of bone metastases causes serious metabolic disturbances in the body and loss of skeletal integrity thus resulting in the development of serious complications leading to death. The need for early detection of secondary bone cancer as well as poor images obtained by using available imaging methods contributed to the creation of multimodality SPECT/CT systems. The article discusses the use of SPECT/CT in detection of metastatic involvement of the skeleton. It describes the basic principles of SPECT/CT clinical applications. In addition, both the advantages and disadvantages of the hybrid technology are shown. The results of different studies assessing the diagnostic efficacy of SPECT/CT in the detection of secondary bone tumors are compared.

Key words: Bones of the skeleton, breast cancer, prostate cancer, metastatic cancer, nuclear medicine imaging.

REFERENCES

1. Brenner A.I., Koshy J., Morey J., Lin C., DiPoce J. The Bone Scan. *Semin Nucl Med.* 2012 Jan; 42 (1): 11–26. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2011.07.005.
2. Seo Y., Mari C., Hasegawa B.H. Technological development and advances in single-photon emission computed tomography/computed tomography. *Semin Nucl Med.* 2008 May; 38 (3): 177–98. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2008.01.001.
3. Wasserman J., De la Lande B., Pecking A., Brasseur A. L'epatient métastatique et son environnement. Douleur et métastases osseuses. *Prog Urol.* 2008; 18 (Suppl 7): S399–409.
4. Krylov V.V., Tsyb A.F., Drozdovsky B.Ya. Nuclear medicine therapy for patients with bone metastases. *Medical Radiology and Radiation Safety.* 2006; Vol. 51, № 3: 65–74. [in Russian]
5. Roodman G.D. Mechanisms of bone metastasis. *N Engl J Med.* 2004 Apr 15; 350 (16): 1655–64.
6. Krishnamurthy G.T., Tubis M., Hiss J., Bland W.H. Distribution pattern of metastatic bone disease. A need for total body skeletal image. *JAMA.* 1977 Jun 6; 237 (23): 2504–6.
7. Bauerle T., Komljenovic D., Semmler W. Monitoring molecular, functional and morphologic aspects of bone metastases using non-invasive imaging. *Curr Pharm Biotechnol.* 2012 Mar; 13 (4): 584–94.
8. Gnanasegaran G., Cook G.J., Fogelman I. Musculoskeletal system. *Clinical Nuclear Medicine/Ed. H.-J. Biersack, L.M. Freeman.* New York. Springer. 2007. P. 241–262. doi: 10.1007/978-3-540-28026-2.
9. Wang C., Shen Y. Study on the distribution features of bone metastases in prostate cancer. *Nucl Med Commun.* 2012 Apr; 33 (4): 379–83. doi: 10.1097/MNM.0b013e3283504528.
10. Biersack H.J., Knopp R., Franken Th. Emission Computed Tomography Single Photon with a rotating Scintillation Camera System (Gammatome). Darmstadt. 1980.
11. Beheshti M., Langsteger W., Fogelman I. Prostate Cancer: Role of SPECT and PET in Imaging Bone Metastases. *Semin Nucl Med.* 2009 Nov; 39 (6): 396–407. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2009.05.003.
12. Gates G.F. SPECT bone scanning of the spine. *Semin Nucl Med.* 1998 Jan; 28 (1): 78–94.
13. Dolgushin M.B., Kotelnikova T.M., Soboleva O.I., Golanov A.V., Zaitseva A.Yu., Radkevich L.A., Pronin I.N., Fadeeva L.M., Turkin A.M., Kornienko V.N. Whole body imaging in patients with brain metastases: MRI, PET and SPECT/CT. *Herald of Roentgenology and Radiology.* № 4–6. 2009: 58–64. [in Russian]
14. Chua S., Gnanasegaran G., Cook G.J. Miscellaneous Cancers (Lung, Thyroid, Renal Cancer, Myeloma, and Neuroendocrine Tumors): Role of SPECT and PET in Imaging Bone Metastases. *Semin Nucl Med.* 2009 Nov; 39 (6): 416–30. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2009.07.002.
15. Lysenkov M.Yu., Ansheles A.A., Ivanov K.P., Sergienko V.B. Significance of attenuation correction of myocardial SPECT perfusion images. *Radiation Oncology and Nuclear Medicine.* 2014; 1: 59–64. [in Russian]
16. Townsend D.W. Dual-modality imaging: Combining anatomy and function. *J Nucl Med.* 2008 Jun; 49 (6): 938–55. doi: 10.2967/jnumed.108.051276.
17. Clinical applications of SPECT/CT: new hybrid nuclear medicine imaging system. IAEA; 2008. 55 p.
18. Madeddu G., Spanu A. Use of tomographic nuclear medicine procedures, SPECT and pinhole SPECT, with cationic lipophilic radiotracers for the evaluation of axillary lymph node status in breast cancer patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2004 Jun; 31 Suppl 1: S23–34.
19. Golanov A.V., Kotelnikova T.M., Melikyan A.G., Dolgushin M.B., Sorokin V.S., Soboleva O.I., Khokhlova E.V., Gorlachev G.E., Krasnyansky S.A. The experience of using SPECT/CT in neurosurgery. *Problems of Neurosurgery.* 2012; T. 76, № 1: 85–91. [in Russian]
20. Hasegawa B.H., Iwata K., Wong K.H., Wu M.C., Da Silva A.J., Tang H.R., Barber W.C., Hwang A.H., Sakdinawat A.E. Dual-modality imaging of function and physiology. *Acad Radiol.* 2002 Nov; 9 (11): 1305–21.
21. El Badaoui A., de Clermont H., Valli N., Caignon J.-M., Fernandez P., Allard M., Barat J.-L., Ducassou A. Impact diagnostique de la TEMP-TDM dans l'exploration des tumeurs endocrines. *Médecine Nucléaire.* 2008 Feb; Vol. 32, Issue 2: 66–75.

22. Wong K.K., Cahill J.M., Frey K.A., Avram A.M. Incremental Value of 111-In Pentetreotide SPECT/CT Fusion Imaging of Neuroendocrine Tumors. *Acad Radiol.* 2010 Mar; 17 (3): 291–7. doi: 10.1016/j.acra.2009.08.015.
23. *Radiation Physics for Nuclear Medicine*/Ed. by M.C. Cantone, Ch. Hoeschen. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg; 2011. 285 p.
24. Bunyaviroch T., Aggarwal A., Oates M.E. Optimized scintigraphic evaluation of infection and inflammation: role of single-photon emission computed tomography/computerized tomography fusion imaging. *Semin Nucl Med.* 2006 Oct; 36 (4): 295–311.
25. Barwick T, Fernando R, Gnanasegaran G, et al: The use of 99mTc-MDP SPECT/CT in the evaluation of indeterminate bone lesions on whole body planar imaging in cancer patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 35:S155, 2008.
26. Bardet S., Ciappuccini R., Aide N., Barraux V., Rame J.-P. Imagerie hybride (TEP/TDM, TEP/TDM) et cancer différencié de la thyroïde. *Médecine Nucléaire.* 2010 Aug; Vol. 34, Issue 8: 457–463.
27. Romer W., Nomayr A., Uder M., Bautz W., Kuwert T. SPECT-guided CT for evaluating foci of increased bone metabolism classified as indeterminate on SPECT in cancer patients. *J Nucl Med.* 2006 Jul; 47 (7): 1102–6.
28. Buck A.K., Nekolla S., Ziegler S., Beer A., Krause B.J., Herrmann K., Scheidhauer K., Wester H.-J., Rummeny E.J., Schwaiger M., Drzezga A. SPECT/CT. *J Nucl Med.* 2008 Aug; 49 (8): 1305–19. doi: 10.2967/jnumed.107.050195.
29. Gnanasegaran G., Cook G., Adamson K., Fogelman I. Patterns, Variants, Artifacts, and Pitfalls in Conventional Radionuclide Bone Imaging and SPECT/CT. *Semin Nucl Med.* 2009 Nov; 39 (6): 380–95. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2009.07.003.
30. *Emission tomography. PET and SPECT*/edited by D. Arsvold, M. Vernik. M.; 2009, 612 p. [in Russian]
31. Brouwer O.R., Noe A., Olmos R.A., Bex A. Lymphatic drainage from renal cell carcinoma along the thoracic duct visualized with SPECT/CT. *Lymphat Res Biol.* 2013 Dec; 11 (4): 233–8. doi: 10.1089/lrb.2013.0017.
32. Stoffels I., Boy C., Pöppel T., Kuhn J., Klötgen K., Dissemmond J., Schadenndorf D., Klode J. Association between sentinel SPECT/CT and metastatic lymph node excision with or without preoperative node detection and disease-free survival in melanoma. *JAMA.* 2012 Sep 12; 308 (10): 1007–14. doi: 10.1001/2012.jama.11030.
33. Papathanassiou D., Bruna-Muraille C., Jouannaud C., Gagneux-Lemoussu L., Eschard J.P., Liehn J.C. Single-photon emission computed tomography combined with computed tomography (SPECT/CT) in bone diseases. *Joint Bone Spine.* 2009 Oct; 76 (5): 474–80. doi: 10.1016/j.jbspin.2009.01.016.
34. Vermeeren L., van der Ploeg I.M., Olmos R.A., Meinhardt W., Klop W.M., Kroon B.B., Nieweg O.E. SPECT/CT for preoperative sentinel node localization. *J Surg Oncol.* 2010 Feb 1; 101 (2): 184–90. doi: 10.1002/jso.21439.
35. Kretzschmar M., Wiewiowski M., Rasch H., Jacob A.L., Bilecen D., Walter M.A., Valderrabano V. 99mTc-DPD-SPECT/CT predicts the outcome of imaging-guided diagnostic anaesthetic injections: A prospective cohort study. *Eur J Radiol.* 2011 Dec; 80 (3): e410–5. doi: 10.1016/j.ejrad.2010.09.013.
36. Horger M., Bares R. The role of single-photon emission computed tomography/computed tomography in benign and malignant bone disease. *Semin Nucl Med.* 2006 Oct; 36 (4): 286–94.
37. Schillaci J., Simonetti G. Fusion imaging in nuclear medicine: applications of dual-modality systems in oncology. *Cancer Biother Radiopharm.* 2004 Feb; 19 (1): 1–10.
38. Elgazzar A.H., Kazem N. Metastatic bone disease: evaluation by functional imaging in correlation with morphologic modalities. *Gulf J Oncolog.* 2009 Jan; (5): 9–21.
39. Gnanasegaran G., Barwick T., Adamson K., Mohan H., Sharp D., Fogelman I. Multislice SPECT/CT in Benign and Malignant Bone Disease: When the Ordinary Turns Into the Extraordinary. *Semin Nucl Med.* 2009 Nov; 39(6): 431–42. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2009.07.005.
40. Utsunomiya D., Shiraishi S., Imuta M., Tomiguchi S., Kawanaka K., Morishita S., Awai K., Yamashita Y. Added value of SPECT/CT fusion in assessing suspected bone metastasis: Comparison with scintigraphy alone and nonfused scintigraphy and CT. *Radiology.* 2006 Jan; 238 (1): 264–71.
41. Zhao Z., Li L., Li F., Zhao L. Single photon emission computed tomography/spiral computed tomography fusion imaging for the diagnosis of bone metastasis in patients with known cancer. *Skeletal Radiol.* 2010 Feb; 39 (2): 147–53. doi: 10.1007/s00256-009-0764-0.
42. Helyar V., Mohan H.K., Barwick T., Livieratos L., Gnanasegaran G., Clarke S.E., Fogelman I. The added value of multislice SPECT/CT in patients with equivocal bony metastasis from carcinoma of the prostate. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2010 Apr; 37 (4): 706–13. doi: 10.1007/s00259-009-1334-3.
43. Krzhivitsky P.I., Kanaev S.V., Novikov S.N., Zhukova L.A., Ponamareva O.I., Negustorov Yu.F. SPECT/CT for detection of bone metastases. *Problems in Oncology.* 2014; Vol. 60, № 1: 56–63. [in Russian]
44. Zhang Y., Shi H., Gu Y., Xiu Y., Li B., Zhu W., Chen S., Yu H. Differential diagnostic value of single-photon emission computed tomography/spiral computed tomography with Tc-99m-methylene diphosphonate in patients with spinal lesions. *Nucl Med Commun.* 2011 Dec; 32 (12): 1194–200. doi: 10.1097/MNM.0b013e32834bd82e.
45. Hassan F.U., Mohan H.K., Gnanasegaran G., Vijayanathan S., Fogelman I. Beware of the focal uptake at the ischium on the bone scan in prostate cancer. *Nucl Med Commun.* 2011 Apr; 32 (4): 320–3. doi: 10.1097/MNM.0b013e328342ff50.
46. Iqbal B., Currie G.M., Wheat J.M., Raza H., Kiat H. The incremental value of SPECT/CT in characterizing solitary spine lesions. *J Nucl Med Technol.* 2011 Sep; 39 (3): 201–7. doi: 10.2967/jnmt.111.088351.
47. Kuisma A.K., Jambor I., Huovinen R., Sandell M. Prospective evaluation of planar bone scintigraphy, SPECT/CT, 18F NAF PET/CT and whole body 1.5T MRI for detection of bone metastases in high risk breast and prostate cancer patients // *Ann Oncol.* 2012. Vol. 23 p.ix.383-ix384.
48. Zhang Y., Shi H., Cheng D., Jiang L., Xiu Y., Li B., Gu Y., Chen S. Added value of SPECT/spiral CT versus SPECT in diagnosing solitary spinal lesions in patients with extraskelatal malignancies. *Nucl Med Commun.* 2013 May; 34 (5): 451–8. doi: 10.1097/MNM.0b013e32835fa552.
49. Cherry S.R. Multimodality Imaging: Beyond PET/CT and SPECT/CT. *Semin Nucl Med.* 2009 Sep; 39 (5): 348–53. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2009.03.001.
50. Jung J.H., Choi Y., Hong K.J., Min B.J., Choi J.Y., Choe Y.S., Lee K.H., Kim B.T. A combined gamma camera and optical imager. *Phys Med Biol.* 2009 Jul 21; 54 (14): 4547–59. doi: 10.1088/0031-9155/54/14/011.
51. Handler W.B., Gilbert K.M., Peng H., Chronik B.A. Simulation of scattering and attenuation of 511 keV photons in a combined PET/field-cycled MRI system. *Phys Med Biol.* 2006 May 21; 51 (10): 2479–91.
52. Isakova M.E. Cancer-related pain. *Russian Medical Journal.* 2000; Vol. 8, № 17: 723–726. [in Russian]
53. Hara N., Onoguchi M., Takenaka K., Matsubara K., Ujita H., Kenko Y. Assessment of Patient Exposure to X-Radiation from SPECT/CT Scanners. *J Nucl Med Technol.* 2010 Sep; 38(3): 138–48. doi: 10.2967/jnmt.110.075770.

Received 10.05.16

Accepted 30.06.16

ABOUT THE AUTHORS

Glushkov Evgeny A., postgraduate, Oncology Department, Kirov State Medical Academy (Kirov, Russian Federation). E-mail: ujin-vork@mail.ru.

Kislichko Anatoly G., MD, Professor, Head of Oncology Department, Kirov State Medical Academy (Kirov, Russian Federation).

Authors declare lack of the possible conflicts of interests