



<https://doi.org/10.34883/PI.2023.11.4.014>



Салаева Лейла Айдын гызы

Онкологическая клиника Азербайджанского медицинского университета,
Баку, Азербайджан

Оценка эффективности остеосцинтиграфии при костных метастазах злокачественных опухолей

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 04.09.2023

Принята: 27.10.2023

Контакты: mic_amu@mail.ru

Резюме

Цель. Оценить эффективность остеосцинтиграфического исследования при различных локализациях костных метастазов злокачественных опухолей.

Материалы и методы. В исследование включены 136 пациентов с подтвержденными костными метастазами (КМ) злокачественных опухолей. 34 пациента с первичным поражением костей (миеломная болезнь и неметастатические дегенеративно-склеротические изменения неопухолевого происхождения) составили контрольную группу. Помимо радиоизотопного исследования пациентам проводили полный гистологический анализ, детальный биохимический анализ крови и определение специфических онкомаркеров. ОСГ была выполнена 85 пациентам: очаги анализировались по их характеру (остеолитическая, остеобластическая или смешанная структура), а затем по их количеству и локализации.

Результаты. При ОСГ остеолитические очаги были выявлены у 13 (15,3%), остеобластические – у 41 (48,2%), смешанного строения – у 11 (12,9%) пациентов. Остеобластный неметастатический очаг был выявлен у 20 (23,5%) пациентов, что составляет 100% контрольной группы. При сравнительной оценке различных типов метастатических очагов, выявленных методом ОСГ, с другими исследованиями было установлено, что подтверждение остеобластических очагов имело место в 20 случаях из 21 (95,2%). Остеолитические очаги подтвердились в 10 из 20 (50,0%), а очаги смешанного типа только в 3 из 24 случаев (12,5%) ($p < 0,001$).

Заключение. Поскольку чувствительность и специфичность ОСГ могут быть низкими при типах опухолей, где чаще встречаются остеолитические метастазы, необходимо применение альтернативных методов исследования и эти результаты следует учитывать для повышения эффективности диагностики.

Ключевые слова: остеосцинтиграфия, костные метастазы, опухоли, остеобластические очаги

Salayeva Leyla Aydin

Oncology Clinic of Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Evaluation of the Effectiveness of Osteoscintigraphy in Bone Metastases of Malignant Tumors

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 04.09.2023

Accepted: 27.10.2023

Contacts: mic_amu@mail.ru

Abstract

Purpose. To evaluate the effectiveness of osteoscintigraphic examination in various localizations of bone metastases of malignant tumors.

Materials and methods. The study included 136 patients with confirmed bone metastases (BM) of malignant tumors. 34 patients with primary bone lesions (multiple myeloma and non-metastatic degenerative-sclerotic changes of non-tumor origin) made up the control group. In addition to the radioisotope study, patients underwent a complete histological analysis, a detailed biochemical blood test, and the determination of specific tumor markers. Osteoscintigraphy (OSG) was performed in 85 patients: lesions were analyzed by their nature (osteolytic, osteoblastic or mixed structure), and then by their number and localization.

Results. With OSG, osteolytic foci were detected in 13 (15.3%) patients, osteoblastic foci – in 41 (48.2%), mixed structure – in 11 (12.9%) patients. Osteoblastic non-metastatic focus was detected in 20 (23.5%) patients, which is 100% of the control group. In a comparative assessment of various types of metastatic foci detected by OSG with other studies, it was found that confirmation of osteoblastic foci occurred in 20 cases out of 21 (95.2%). Osteolytic foci were confirmed in 10 of 20 (50.0%), and mixed foci only in 3 of 24 cases (12.5%) ($p < 0.001$).

Conclusion. Since the sensitivity and specificity of OSG may be low in tumor types where osteolytic metastases are more common, alternative methods of investigation are needed and these results should be taken into account to improve diagnostic efficiency.

Keywords: osteoscintigraphy, bone metastases, tumors, osteoblastic lesions

■ ВВЕДЕНИЕ

Костная ткань является одной из наиболее частых структур, в которую происходит диссеминация злокачественных опухолей. Хотя основной онкопатологией, вызывающей костные метастазы (КМ), считается рак молочной железы, предстательной железы и легкого, подавляющее большинство составляет рак молочной и предстательной железы. По данным отдельных авторов, частота КМ при этих опухолях колеблется в пределах 65–75% [1, 2]. Поэтому очень важно раннее подтверждение и лечение костных метастазов. В противном случае, учитывая излюбленную локализацию КМ – спинной мозг, бороться с возможными осложнениями становится затруднительно. Также такая ситуация приводит к снижению качества жизни



пациентов. С другой стороны, доказано, что чем раньше начато лечение при диссеминированном заболевании, тем удовлетворительнее результаты лечения [3]. С этой целью применяются различные комплексные и эффективные методы диагностики КМ – остеосцинтиграфия (ОСГ), компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) и др. Однако ни один из этих методов не считается универсальным, и актуальными становятся такие проблемы, как различия в чувствительности и специфичности методов, расходе материалов, методе облучения, оснащении больниц соответствующим оборудованием. Здесь следует отметить 2 отдельных аспекта – первичную диагностику и последующее наблюдение уже подтвержденных метастазов. При первичной диагностике большое значение имеет визуализация всех костей скелета, для этого используют ОСГ или NaF-ПЭТ. ОСГ считается достаточно эффективным методом обнаружения КМ. Чувствительность ОСГ, по разным источникам, колеблется от 62 до 100%, а специфичность – от 78 до 100% [4, 5].

Как известно, ОСГ – это диагностический метод, определяющий степень метаболической активности в тканях, а точнее, активность регенерации кости. Таким образом, если в очагах преобладают литические процессы или по каким-либо причинам проходят быстрые остеобластические процессы (дегенеративные процессы кости у пациентов, лечившихся по поводу КМ), то могут быть выявлены очаги, которые можно расценивать как ложноположительные, метастатические. Это считается одним из основных моментов, ограничивающих значимость ОСГ. Тем не менее, учитывая возможность обзора всего скелета и его невысокую стоимость, ОСГ по-прежнему используется как эффективный метод первичной диагностики КМ [6, 7].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность остеосцинтиграфического исследования при различных локализациях костных метастазов злокачественных опухолей.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 136 пациентов с подтвержденными костными метастазами (КМ) злокачественных опухолей в период с 2007 по 2022 г. в Онкологической клинике Азербайджанского медицинского университета (основная группа). 34 пациента с первичным поражением костей (миеломная болезнь и неметастатические дегенеративно-склеротические изменения неопухолевого происхождения) составили контрольную группу. Помимо радиоизотопного исследования пациентам проводили полный гистологический анализ, детальный биохимический анализ крови и определение специфических онкомаркеров. ОСГ выполнялась в отделении радионуклидной диагностики Национального онкологического центра. ОСГ была выполнена 85 пациентам. В результате ОСГ очаги в первую очередь анализировались по их характеру (остеолитическая, остеобластическая или смешанная структура), а затем по их количеству и локализации.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Возраст пациентов основной группы колебался от 19 до 83 лет, средний возраст составил $60,3 \pm 1,0$. Из них 49 мужчин и 87 женщин (36,0 и 64,0% соответственно).

Распределение по нозологиям было следующим: рак молочной железы – 80 случаев (58,8%), рак легких – 29 (21,3%), рак предстательной железы – 22 (16,2%), рак почки – 3 (2,2%), рак носоглотки – 1 (0,7%) и рак мочевого пузыря – 1 (0,7%). Средний возраст в контрольной группе составил $56,2 \pm 2,4$ года. При нозологическом распределении контрольной группы у 17 пациентов был диагностирован рак молочной железы, у 17 – множественная миелома.

Среди пациентов основной группы у 21 (15,4%) был 1 метастатический очаг, у 50 (36,8%) – 2–5, у 65 – более 5 (47,8%). 63,2% пациентов (86 случаев) получали комплексную, 28,7% – комбинированную, 8,1% (11 случаев) – химиотерапию. У большинства пациентов были опухоли средне-низкой дифференциации – 71,3% (97 случаев). В зависимости от локализации первичной опухоли по гистологическому строению были выявлены инфильтративно-протоковая или дольковая карцинома молочной железы (соответственно 42,4 и 14,7%), аденокарцинома предстательной железы (16,2%), а также аденокарцинома легкого, почечно-клеточная карцинома, плоскоклеточная карцинома носоглотки и карцинома мочевого пузыря.

Согласно цели исследования, при ОСГ также была исследована локализация КМ (см. таблицу). Если рассматривать наиболее распространенную локализацию метастатических очагов, то в основной группе чаще всего процесс затрагивает грудную клетку и позвоночник – 67,6 и 58,8% (92 и 80 случаев соответственно). Далее следуют кости таза – 54,4% (74 случая), конечностей и черепа – 18,4 и 13,2% соответственно (25 и 18 случаев). В контрольной группе по локализации КМ преобладали позвоночник, таз и грудная клетка – 58,8; 55,9 и 44,1% (20, 19 и 15 случаев соответственно).

В обеих группах при ОСГ, при дифференциации метастатических и неметастатических очагов статистическая достоверность была достигнута практически для большинства локализаций ($p < 0,001$, $p_H < 0,01$). Иными словами, остеосцинтиграфия позволяет получить достоверную информацию об очагах, расположенных в грудной клетке, позвоночнике, тазу и конечностях. В очагах черепной локализации соответствие не было выявлено ($p > 0,05$ и $p_H > 0,05$).

Метастатические очаги также группировались по структурным типам. При ОСГ остеолитические очаги были выявлены у 13 (15,3%), остеобластические – у 41 (48,2%),

Распределение метастатических и неметастатических очагов по локализации при остеосцинтиграфии

Distribution of metastatic and non-metastatic foci by localization in osteoscintigraphy

Группа	Тип очага	Череп N (%)	Грудная клетка N (%)	Позвоноч- ник N (%)	Таз N (%)	Конечно- сти N (%)
Основная группа	Неметастатический очаг	0	0	0	0	0
	Метастатический очаг	7 (25,0)	43 (78,2)	39 (75,0)	31 (70,5)	13 (48,1)
	Очагов нет	21 (75,0)	12 (21,8)	13 (25,0)	13 (29,5)	14 (51,9)
Контрольная группа	Неметастатический очаг	1 (8,3)	9 (52,9)	12 (75,0)	7 (50,0)	0
	Метастатический очаг	0	0	0	0	0
	Очагов нет	11 (91,7)	8 (47,1)	4 (25,0)	7 (50,0)	12 (100)
p		0,06	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001



смешанного строения – у 11 (12,9%) пациентов. Остеобластный неметастатический очаг был выявлен у 20 (23,5%) пациентов, прошедших ОСГ, что составляет 100% пациентов контрольной группы.

При сравнительной оценке различных типов метастатических очагов, выявленных методом ОСГ, с другими исследованиями было установлено, что подтверждение остеобластических очагов имело место в 20 случаях из 21 (95,2%). Остеолитические очаги подтвердились в 10 из 20 (50,0%), а очаги смешанного типа только в 3 из 24 случаев (12,5%; $p < 0,001$).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, ОСГ можно оценить как достаточно эффективный метод дифференциации первичных поражений костей и метастатических изменений. В нашем исследовании методом ОСГ было подтверждено наличие неметастатических очагов у всех пациентов контрольной группы (100%, у 23,5% пациентов, прошедших ОСГ, $p < 0,001$).

В большинстве случаев ОСГ была эффективна для дифференциации неметастатических очагов от метастазов различных локализаций ($p < 0,001$). Исключение составляют лишь патологические участки, расположенные в костях черепа ($p > 0,05$).

В зависимости от типа очага наибольшая достоверность продемонстрирована при остеобластических очагах – в 20 случаях из 21 (95,2%). При остеолитических метастазах и метастазах смешанного строения этот показатель составил 50,0 и 12,5% соответственно. Такие результаты согласуются с имеющимися литературными данными и объясняются принципом исследования, согласно которому в основе абсорбции ОСГ-изотопа лежит регенерационная (остеобластическая) активность кости. Поскольку чувствительность и специфичность ОСГ могут быть низкими при типах опухолей, где чаще встречаются остеолитические метастазы, необходимо применение альтернативных методов исследования и эти результаты следует учитывать для повышения эффективности диагностики.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ОСГ считается эффективным методом диагностики костных метастазов, ее чувствительность колеблется в пределах 62–100%, а специфичность – в пределах 78–100%. В основную группу исследования было включено 136 пациентов с костными метастазами злокачественных опухолей и 36 пациентов с первичным поражением костей (контрольная группа). У 20 (23,5%) из 85 пациентов в результате ОСГ выявлены неметастатические очаги (100% контрольной группы), этот показатель подтверждался и при других методах обследования ($p < 0,001$). ОСГ показала наибольшую чувствительность при остеобластических очагах – 95,2%, этот показатель был ниже при остеолитических и смешанных метастазах – 50,0 и 12,5% соответственно ($p < 0,001$). Поскольку чувствительность и специфичность ОСГ могут быть низкими при типах опухолей, где чаще встречаются остеолитические метастазы, необходимо применение альтернативных методов исследования и эти результаты следует учитывать для повышения эффективности диагностики.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Huang JF, Shen J, Li X, Rengan R, Silvestris N, Wang M, Derosa L, Zheng X, Belli A, Zhang XL, Li YM, Wu A. Incidence of patients with bone metastases at diagnosis of solid tumors in adults: a large populationbased study. *Ann Transl Med.* 2020;8(7):482. doi: 10.21037/atm.2020.03.55
2. Joana Cristo Santos, et al. Bone Metastases Detection in Patients with Breast Cancer: Does Bone Scintigraphy Add Information to PET/CT? *The Oncologist.* 2023 August;28(Issue 8):e600–e605. doi: 10.1093/oncolo/oyad087
3. Macedo F, Ladeira K, Pinho F, Saraiva N, Bonito N, Pinto L, et al. Bone Metastases: An Overview. *Oncol Rev.* 2017;11(1):321. doi: 10.4081/oncol.2017.321
4. Heindel W, Gübitz R, Vieth V, Weckesser M, Schober O, Schäfers M. The diagnostic imaging of bone metastases. *Dtsch Arztebl Int.* 2014;111:741–7. doi: 10.3238/arztebl.2014.0741
5. Oprea-Lager DE, Cysouw MCF, Boellaard R, Deroose CM, de Geus-Oei L-F, Lopci E, Bidaut L, Herrmann K, Fournier LS, Bäuerle T, deSouza NM and Lecouvet FE. Bone Metastases Are Measurable: The Role of Whole-Body MRI and Positron Emission Tomography. *Front. Oncol.* 2021;11:772530. doi: 10.3389/fonc.2021.772530
6. Sun Z, Yi YL, Liu Y, Xiong JP, He CZ. Comparison of Whole-Body PET/ PET-CT and Conventional Imaging Procedures for Distant Metastasis Staging in Patients With Breast Cancer: A Meta-Analysis. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2015;36(6):672–6.
7. Kosmin M., Padhani A.R., et al. Comparison of Whole-Body MRI, CT, and Bone Scintigraphy for Response Evaluation of Cancer Therapeutics in Metastatic Breast Cancer to Bone. *Radiology.* 2020 December;297(3):622–629.