

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра здравоохранения



В.В. Колбанов

19 декабря 2003 г.

Регистрационный № 17-0103

**МЕТОД СОЧЕТАННОГО
ПРИМЕНЕНИЯ РЕНТГЕНОГРАФИИ,
СЦИНТИСКЕЛЕТОГРАФИИ
И ДЕНСИТОМЕТРИИ СКЕЛЕТА
В ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

Инструкция по применению

Учреждение-разработчик: НИИ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова

Авторы: канд. мед. наук Б.Д. Шитиков, канд. мед. наук С.А. Петрова

ВВЕДЕНИЕ

Опухоли скелета и костные метастазы злокачественных новообразований являются одним из труднейших разделов костной патологии как для своевременной и правильной диагностики, так и контроля за лечением.

Проблема усугубляется тем, что наиболее часто метастазирующие в кости злокачественные опухоли составляют большую часть спектра онкологической заболеваемости в целом. Так, например, рак молочной железы (РМЖ) стоит на первом месте среди злокачественных опухолей у женщин как в Беларуси, так и во многих других странах, а рак предстательной железы (РПЖ), начиная с 1993 г., занимает первое место среди онкоурологической патологии у мужчин. При этом, по многочисленным данным, не менее 25,4% онкологических больных этих локализаций выявляются в IV стадии заболевания, проявляющейся в каждом третьем случае метастазами в костях.

Что касается особенностей метастатического поражения, то в большинстве случаев типичными местами метастазирования являются пояснично-грудной отдел позвоночника, кости таза, ребра, проксимальный отдел бедренной кости и кости черепа. При этом на долю РМЖ и РПЖ приходится до 80% метастатического поражения костной системы.

В диагностике опухолевого поражения скелета главную роль играют методы исследования на томографических установках, однако они дороги и мало доступны большинству клиник и пациентов. Лучевая нагрузка за одно исследование на компьютерном томографе составляет от 100 до 1000 мР. Обычная рентгенография на начальных этапах развития костных метастазов малоинформативна, так как рентгенологические данные появляются только при 30–50% дефиците костной ткани. Радиосцинтискелетография не является специфичным для костных метастазов методом, однако она может с успехом применяться для их мониторинга.

Одним из важнейших достижений последних десятилетий стало появление в арсенале врачей метода двухэнергетической рентгеновской абсорциометрии (ДРА), позволяющего с высокой точностью измерять в зонах интереса минеральную плотность костной ткани (МПКТ) как в периферическом, так и осевом отделах скелета, выяв-

ля изменения на ранних стадиях заболевания. Обычно областями приложения ДРА являются поясничный отдел позвоночника (тела L_I–L_{IV} позвонков) и *проксимальный отдел бедра*, где измеряется плотность интегрированной кости (трабекулярного и кортикального отделов), которая выражается в г/см².

В клинической практике метод нашел широкое применение в изучении наиболее распространенного метаболического заболевания костей скелета — остеопороза. Благодаря своим преимуществам — малой поглощенной дозе, скорости и высокой точности сканирования (время исследования, например, поясничного отдела позвоночника — 3 мин), низкой дозе облучения (от 1 микрозиверта (мкЗв) на одно сканирование при исследовании позвоночника в переднезадней проекции до 6 мкЗв при сканировании бедра женщины, что немногим превышает естественный фон) — ДРА широко применяется для выявления зон снижения минеральной плотности костной массы с целью предупреждения переломов, осуществления длительного контроля за ходом лечения, в том числе при оценке эффективности применения бисфосфонатов, гормональной терапии женщин в постменопаузальном периоде и т.д. Использование же ДРА у больных злокачественными опухолями без костной патологии, а также с первичными или вторичными поражениями скелета до настоящего времени практически не проводилось. Основой для использования ДРА в диагностике костной патологии у онкологических больных, помимо вышеперечисленных факторов, является высокая точность измерения костной массы, которая изменяется при наличии первичной опухоли кости или костных метастазов. По данным ряда авторов, метод ДРА позволяет определить градацию изменений структуры костей в пределах 1–4%.

В основу предлагаемой инструкции по применению легли результаты проведенных в НИИ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова исследований (обследованы 1 972 больных злокачественными опухолями разных локализаций без и при наличии костной патологии) по разработке показаний к использованию ДРА как самостоятельного метода, так и в сочетании с рентгено- и сцинтискелетографией в онкологической практике для повышения эффективности выявления костных метастазов и злокачественных опухолей костей.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

1. Методика проведения ДРА

1.1. Для определения МПКТ у больных злокачественными опухолями необходимо одновременное исследование в автоматическом режиме не менее двух участков скелета: проксимального отдела бедра с обеих сторон и поясничного отдела позвоночника в прямой и латеральной проекциях (особенно у лиц пожилого возраста). Это обусловлено тем, что диагностическая значимость исследований аксиального скелета существенно выше, чем измерение плотности частей периферического отдела скелета (например, кости предплечья и пяточная кость). При этом следует учитывать, что результаты исследования костей предплечья не во всех случаях могут быть достаточно чувствительным индикатором для диагностики и контроля эффективности лечения.

Изменения МПКТ оцениваются по плотности кости в г/см^2 , Z-индексу (относительно средних значений, нормативных для данного возраста и пола) и T-индексу (сравнение с пиковыми значениями МПКТ у женщин в возрасте 20–29 лет). Для характеристики нарушений МПКТ используются рекомендации ВОЗ, согласно которым снижение МПКТ по T-индексу более чем на 1 стандартное отклонение (SD) рассматривается как остеопения, а более чем на 2,5 SD — как остеопороз. По Z-индексу диагноз остеопороз ставился при снижении более чем на 2 SD от возрастной нормы.

1.2. Для диагностики, в том числе дифференциальной, костных метастазов и первичных опухолей костей следует прежде всего учитывать предполагаемую локализацию патологического очага. Оптимальными зонами скелета, где выявляемость костных метастазов и опухолей костей методом ДРА более вероятна по отношению к другим участкам костной ткани, являются поясничный отдел позвоночника, проксимальные отделы бедренных и другие трубчатые кости. При этом верификация костных метастазов и опухолей костей при применении ДРА наиболее высока при патологии в трубчатых костях (100%-ное совпадение с данными радиосцинтискелетогрaфии) и менее эффективна при изменениях, вызванных метастазами или первичными костными опухолями в поясничных

позвонках (при использовании только ДРА метастазы заподозрены в 38% случаев, диагностированы — в 25% случаев) в силу специфических особенностей строения последних.

Основные денситометрические проявления метастатического или опухолевого поражения костей, как и воспалительного процесса последних, оценивали по следующим признакам: деформации костей, характеристике очагов (преимущественно литические, преимущественно бластические, смешанные), характеру осложнений (патологические переломы, остеопороз в прилежащих к пораженному участку костях скелета). Для оценки состояния опухолевого очага в ручном режиме определяли площадь (в см²) и высоту (в см) пораженного участка кости, обычную и поверхностную плотность очага (в г и г/см²).

Одновременно для исключения системного характера изменения костей скелета в автоматическом режиме определяли МПКТ в L_I–L_{IV} позвонках и шейке бедра.

1.3. Диагностические исследования костных метастазов и первичных опухолей костей с использованием метода ДРА во всех случаях необходимо начинать с определения МПКТ в L_I–L_{IV} позвонках и шейке бедра в автоматическом режиме для исключения системного характера изменений в костях скелета.

Обследование поясничных позвонков на предмет выявления в них костных метастазов выполняют в прямой и латеральной проекциях. При этом обязательно следует учитывать, что при прямой проекции может иметь место искажение МПКТ не только при наличии костных метастазов, но и за счет попадания в зону измерения обызвествлений в стенке аорты или лимфоузлах, спондило- и остеофитов, краевых костных разрастаний, встречающихся при остеоартрозах дугоотростчатых сочленений, участков остеосклероза, развившихся в результате дегенеративных заболеваний или травм позвоночника.

С целью исключить из области измерения заднюю часть дуги, остистые отростки позвонков и кальцификаты аорты необходимо использовать латеральную проекцию. В этом случае область измерения в центре позвонка содержит более высокую долю трабекулярной кости (соотношение кортикального и губчатого веществ-

ва 10:90), что делает метод более чувствительным к изменениям МПКТ. Однако нередко при исследовании L_I и L_{II} позвонков отмечается проекционное наложение ребер на их изображение, а L_{IV} позвонка — костей таза, что приводит к завышению показателей МПКТ. В результате у некоторых пациентов возможно проведение измерений только L_{III} позвонка. Всё это ухудшает воспроизводимость ДРА в латеральной проекции и ограничивает ее ценность, однако для диагностики метастазов в поясничном отделе позвоночника это исследование остается обязательным.

1.4. Обследование трубчатых костей с целью выявления в них костной патологии и контроля за лечением проводится в симметричных участках скелета. Для мониторинга костных метастазов первичных больных РМЖ и РПЖ выполняется исследование в поясничном отделе позвоночника в прямой и латеральной проекциях и бедренной кости.

1.5. Контроль методом ДРА за эффективностью химиолучевой терапии костных метастазов и первичных опухолей костей, а также за изменением МПКТ в процессе лечения проводится с интервалом 3–6 мес.

2. Показания к применению ДРА в онкологической практике

Метод костной денситометрии должен использоваться:

2.1. Для оценки МПКТ у женщин в постменопаузальном периоде и в первую очередь с предопухолевыми заболеваниями молочной железы и гениталий, а также длительно получающих стероидные препараты. Высокий уровень МПКТ, определяемый по Z- и T-индексам в единицах стандартных отклонений (SD), может быть использован в качестве маркера влияния эстрогенов на организм женщины и, тем самым, прогностического фактора развития РМЖ и гениталий в постменопаузальном периоде, а также возникновения костных метастазов.

2.2. Для повышения эффективности выявления костных метастазов в поясничном отделе позвоночника у всех первичных больных РМЖ и РПЖ, так как последние наиболее часто (в максимальном варианте 85% случаев) метастазируют в кости скелета, преимущественно в поясничный отдел позвоночника (50–60% случаев).

2.3. При дифференциальной диагностике причин боли в поясничном отделе позвоночника, суставах и трубчатых костях, которые могут быть обусловлены не только опухолевыми поражениями, но и другими заболеваниями (ревматизм, остеопения, остеопороз, остеохондроз, миеломная болезнь и т.д.).

2.4. При сомнительных результатах верификации костных метастазов или первичных опухолей костей после обследования больных с использованием сцинтискелето- и обычной рентгенографии.

2.5. Для обеспечения динамического контроля за результатами лучевой и химиотерапии костной патологии у онкологических больных с целью корректировки проводимого лечения.

2.6. Для выявления зон возможного возникновения патологических переломов как результата остеопороза, обусловленного проводимой терапией.

3. Порядок комплексного применения инструментальных методов визуализации костной патологии при обследовании больных со злокачественными новообразованиями

3.1. С целью раннего выявления костных метастазов и первичных опухолей в поясничном отделе позвоночника и трубчатых костях метод ДРА применяется для определения МПКТ в целом и для выявления зон с низкой или высокой плотностью костной ткани в отдельных участках скелета, нетипичной для остальных обследуемых зон интереса. Исследования с использованием сцинтискелетографии показаны при подозрении на наличие костных метастазов в тех отделах скелета, которые недоступны для диагностики методом ДРА (грудной отдел позвоночника, ребра, грудина, лопатка, кости черепа и таза). Следует отметить, что как ДРА, так и сцинтискелетография не являются специфичными для костных метастазов методами (они могут с успехом применяться для их мониторинга). Поэтому последующие обычные рентгенологические исследования при 30–50%-ном дефиците костной ткани и компьютерная томография при меньшем изменении МПКТ являются обязательными.

3.2. Метод ДРА в совокупности с рентгено- и сцинтискелетографией, используемый для дифференциальной диагностики причин возникновения болей в спине, позволяет в большинстве случаев установить точный диагноз, исключив такие причинные факторы

болевого синдрома, как остеопения, остеопороз, остеохондроз и др., и, следовательно, проводить соответствующее лечение. Во всех остальных случаях указанные исследования применяются в той же последовательности, как это отмечено выше.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, для практического использования в онкологии предложен новый оригинальный эффективный метод объективной оценки состояния костной ткани, пригодный как для выявления, так и для мониторинга поражения костей скелета злокачественными опухолями и обеспечения динамического контроля за эффективностью воздействия на них противоопухолевой терапии. Внедрение этого метода позволит не только повысить эффективность выявляемости, но и значительно снизить лучевую нагрузку на организм по сравнению с обычным рентгеновским исследованием, что немаловажно в условиях неблагоприятной радиологической обстановки в Беларуси. Среди лечебных учреждений системы специализированной онкологической помощи республики наиболее реальными возможностями для этого обладает головное учреждение — НИИ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова.

С учетом социальной значимости проблем онкологии и остеопороза как во всем мире, так и в Беларуси можно ожидать в ближайшее время укомплектования клинических учреждений областного уровня аппаратами для ДРА.

Снимки, демонстрирующие костные метастазы и первичные злокачественные опухоли костей, выявленные методом ДРА

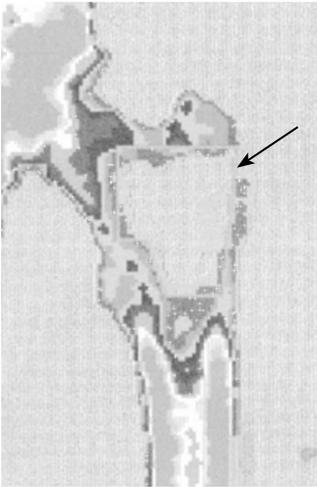


Рис. 1. Остеолитический метастаз РМЖ в левую бедренную кость. МПКТ в зоне поражения — 0,119 г/см², в здоровом участке справа — 0,844 г/см²

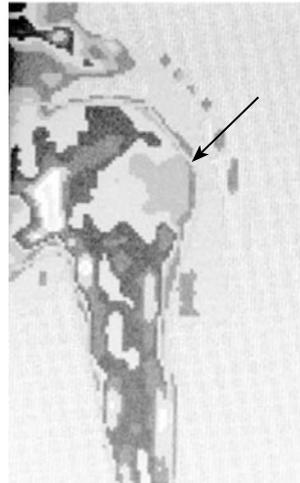


Рис. 2. Остеолитический метастаз рака легкого в левую плечевую кость. МПКТ в зоне поражения — 0,717 г/см², в аналогичной зоне правой плечевой кости — 1,095 г/см²

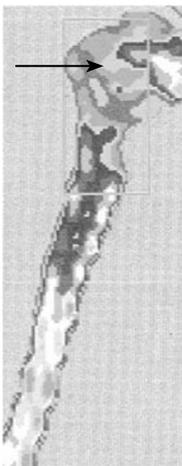


Рис. 3. Остеосаркома верхней трети правой плечевой кости (по данным ДРА и радиосцинтискелетогрaфии с ^{99m}Tc)





Рис. 4. Метастаз рака яичника в шейку левой бедренной кости. Патологический перелом, протез

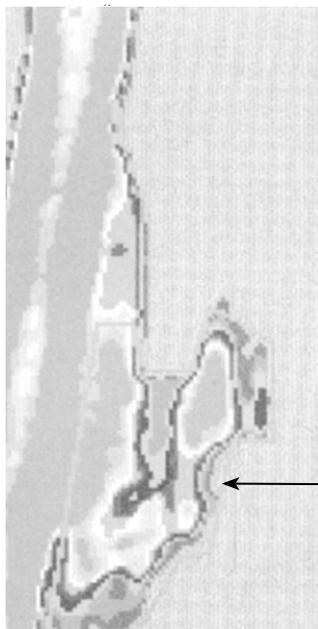


Рис. 5. Прогрессирующая оссифицированная фиброплазия правой бедренной кости. МПКТ в зоне поражения — 1,012 г/см², в здоровом участке кости слева — 0,404 г/см²

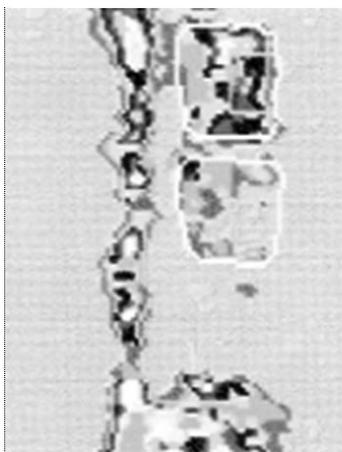


Рис. 6. Метастаз рака желудка в L_{II} и L_{III} позвонки (латеральная проекция). МПКТ в L_I, L_{II} и L_{III} позвонках составляет соответственно 0,779, 0,295 и 0,010 г/см²