



Сцинтиграфия скелета при оценке ответа метастазов рака предстательной железы на андрогенную депривационную терапию

Миронов С.П., Василенко Е.И., Чолак П.М., Масенко В.П., Шария М.А., Устюжанин Д.В., Сергиенко В.Б.

Научно-исследовательский институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России,
ул. 3-я Черепковская, 15а, Москва, 121552, Российская Федерация

Миронов Сергей Петрович, д. м. н., профессор, врач-радиолог лаборатории радиоизотопной диагностики и терапии отдела радионуклидной диагностики и позитронно-эмиссионной томографии Научно-исследовательского института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России;
<http://orcid.org/0000-0002-8373-0505>

Василенко Елена Игоревна, к. м. н., заведующая лабораторией радиоизотопной диагностики и терапии отдела радионуклидной диагностики и позитронно-эмиссионной томографии Научно-исследовательского института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России;
<http://orcid.org/0000-0002-2572-3438>

Чолак Петр Миронович, врач-радиолог лаборатории радиоизотопной диагностики и терапии отдела радионуклидной диагностики и позитронно-эмиссионной томографии Научно-исследовательского института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России;
<http://orcid.org/0000-0002-1523-4323>

Масенко Валерий Павлович, д. м. н., профессор, гл. науч. сотр. отдела клинической лабораторной диагностики Научно-исследовательского института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России;
<http://orcid.org/0000-0003-3280-3521>

Шария Мераб Арчилович, д. м. н., профессор, вед. науч. сотр. отдела томографии Научно-исследовательского института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России;
<http://orcid.org/0000-0002-0370-5204>

Устюжанин Дмитрий Владимирович, к. м. н., ст. науч. сотр. отдела томографии Научно-исследовательского института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России;
<http://orcid.org/0000-0002-0402-3977>

Сергиенко Владимир Борисович, д. м. н., профессор, руководитель отдела радионуклидной диагностики и позитронно-эмиссионной томографии Научно-исследовательского института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России;
<http://orcid.org/0000-0002-0487-6902>

Резюме

Андрогенная депривационная терапия (АДТ) агонистами лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона является основой медикаментозного лечения пациентов с метастатическим раком предстательной железы (РПЖ). Точная оценка ответа опухоли и ее метастазов имеет основное значение для принятия клинического решения относительно продолжения лечения, изменения линии препаратов или смены характера терапии. Представленное клиническое наблюдение иллюстрирует возможности сцинтиграфии скелета с ^{99m}Tc -пирофосфатом для мониторинга ответа костных метастазов РПЖ на АДТ. Эффективность гормональной терапии трипторелином подтверждена положительной динамикой визуальных и количественных сцинтиграфических признаков, манифестирующих метаболическую активность костной ткани в зоне метастатического поражения. Это проявилось выраженным снижением интенсивности накопления ^{99m}Tc -пирофосфата в очагах костной патологии, уменьшением количества визуализируемых «горячих» очагов и постепенной нормализацией сцинтиграфической картины. Такой вариант метаболического ответа костных метастазов на АДТ коррелировал с положительной динамикой лабораторных параметров, а также признаками регрессии опухоли и ее метастазов по данным магнитно-резонансной томографии.

Ключевые слова: сцинтиграфия скелета; рак предстательной железы; андрогенная депривационная терапия; костные метастазы; критерии ответа.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Миронов С.П., Василенко Е.И., Чолак П.М., Масенко В.П., Шария М.А., Устюжанин Д.В., Сергиенко В.Б. Сцинтиграфия скелета при оценке ответа метастазов рака предстательной железы на андрогенную депривационную терапию. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2021; 102(4): 232–9. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2021-102-4-232-239>

Для корреспонденции: Миронов Сергей Петрович, e-mail: msp1942@yandex.ru

Статья поступила 26.01.2021

После доработки 30.03.2021

Принята к печати 01.04.2021

Skeletal Scintigraphy in Assessing the Response of Prostate Cancer Metastases to Androgen Deprivation Therapy

Sergey P. Mironov, Elena I. Vasilenko, Petr M. Cholak, Valeriy P. Masenko, Merab A. Shariya, Dmitriy V. Ustyuzhanin, Vladimir B. Sergienko

Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center for Cardiology, ul. Tretya Cherepkovskaya, 15a, Moscow, 121552, Russian Federation

Sergey P. Mironov, Dr. Med. Sc., Professor, Radiologist, Laboratory of Radioisotope Diagnosis and Therapy, Department of Radionuclide Diagnosis and Positron Emission Tomography, Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center for Cardiology;

<http://orcid.org/0000-0002-8373-0505>

Elena I. Vasilenko, Cand. Med. Sc., Head of Laboratory of Radioisotope Diagnosis and Therapy, Department of Radionuclide Diagnosis and Positron Emission Tomography, Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center for Cardiology;

<http://orcid.org/0000-0002-2572-3438>

Petr M. Cholak, Radiologist, Laboratory of Radioisotope Diagnosis and Therapy, Department of Radionuclide Diagnosis and Positron Emission Tomography, Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center for Cardiology;

<http://orcid.org/0000-0002-1523-4323>

Valeriy P. Masenko, Dr. Med. Sc., Professor, Chief Researcher, Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center for Cardiology;

<http://orcid.org/0000-0003-3280-3521>

Merab A. Shariya, Dr. Med. Sc., Professor, Leading Researcher, Tomography Department, Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center for Cardiology;

<http://orcid.org/0000-0002-0370-5204>

Dmitriy V. Ustyuzhanin, Cand. Med. Sc., Senior Researcher, Tomography Department, Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center for Cardiology;

<http://orcid.org/0000-0002-0402-3977>

Vladimir B. Sergienko, Dr. Med. Sc., Professor, Head of Department of Radionuclide Diagnosis and Positron Emission Tomography, Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center for Cardiology;

<http://orcid.org/0000-0002-0487-6902>

Abstract

Androgen deprivation therapy (ADT) with luteinizing hormone-releasing hormone agonists is the basis for drug treatment in patients with metastatic prostate cancer (PC). An accurate assessment of the response of the tumor and its metastases is of primary importance for making a clinical decision regarding the continuation of treatment, changing the line of drugs or the nature of therapy. The presented clinical case illustrates the possibilities of ^{99m}Tc -pyrophosphate skeletal scintigraphy for monitoring the response of PC bone metastases to ADT. The efficiency of hormone therapy with Triptorelin has been confirmed by positive changes in the visual and quantitative scintigraphic signs that manifest the metabolic activity of bone tissue in the area of a metastatic lesion. This was manifested by a marked decrease in the intensity of ^{99m}Tc -pyrophosphate accumulation in the foci of bone pathology, by a reduction in the number of visualized hot foci, and by a gradual normalization of the scintigraphic pattern. This variant of the metabolic response of bone metastases to ADT correlated with the positive changes in laboratory parameters, as well as with the signs of reversal of the tumor and its metastases, as evidenced by magnetic resonance imaging.

Keywords: skeletal scintigraphy; prostate cancer; androgen deprivation therapy; bone metastases; response criteria.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

For citation: Mironov SP, Vasilenko EI, Cholak PM, Masenko VP, Shariya MA, Ustyuzhanin DV, Sergienko VB. Skeletal scintigraphy in assessing the response of prostate cancer metastases to androgen deprivation therapy. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2021; 102(4): 232–9 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2021-102-4-232-239>

For corresponding: Sergey P. Mironov, e-mail: msp1942@yandex.ru

Received January 26, 2021

Revised March 30, 2021

Accepted April 1, 2021

Введение

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения России рак предстательной железы (РПЖ) занимает второе место (14,9%) после опухолей трахеи, бронхов, легкого (16,9%) [1]. Сохраняется высокой и доля запущенных форм патологии. Так, из 44 706 мужчин, заболевших РПЖ в 2019 г., около 40% на период выявления заболевания имели местнораспространенные (20,7%) и метастатические (18,7%) формы [2], в лечении которых показана андрогенная депривационная терапия (АДТ).

Суть лечебных мероприятий при первично выявленном метастатическом РПЖ состоит в максимальном снижении концентрации эндогенного тестостерона путем хирургической (орхидэктомия) или медикаментозной кастрации. Последняя включает препараты первой линии (агонисты/антагонисты лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона (ЛГРГ), антиандрогенные препараты) и препараты второй линии (эстрогены и цитостатики). Основой терапии первой линии является использование агонистов ЛГРГ, таких как бусерелин, трипторелин, лейпролид, гозерелин. Главный механизм их действия – десенсибилизация рецепторов гипофиза к рилизинг-гормону, ведущая к снижению продукции лютеинизирующего гормона и синтеза тестостерона в клетках Лейдига яичек. Медикаментозное подавление уровня тестостерона направлено на сокращение роста и размножения гормонозависимых опухолевых клеток. Лечение агонистами ЛГРГ проводят длительно, до развития рефракторности к гормональному воздействию.

Основными методами оценки эффективности АДТ является динамический контроль уровня тестостерона и простатического специфического антигена (ПСА). Уровень тестостерона ниже 50 мг/дл (1,7 нмоль/л) традиционно расценивается как кастрационный. Вместе с тем текущие клинические исследования показывают, что более стойкий терапевтический результат может быть достигнут при уровне тестостерона ниже 20 мг/дл (0,7 нмоль/л) [3]. Критерием положительного эффекта терапии агонистами ЛГРГ считается снижение концентрации общего ПСА в сыворотке крови не менее чем на 50% от исходного уровня. При отсутствии терапевтического эффекта уровень ПСА не изменяется или снижается менее чем на 10–12%. При явном клиническом прогрессировании патологии имеет место повышение концентрации ПСА [4].

Мониторинг АДТ у пациентов с метастатическим РПЖ может также включать методы анатомической (компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ)), функциональной (планарная скintiграфия и однофотонная эмиссионная компьютерная

томография) и молекулярной (позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)) визуализации мишеней гормональной терапии.

Сцинтиграфия скелета с мечеными ^{99m}Tc аналогами фосфатов (^{99m}Tc -пирофосфат (ПФ), ^{99m}Tc -метилден-дифосфонат) в силу простоты и доступности выполнения, а также высокой чувствительности (96–97%) остается основным методом скрининга и оценки распространенности вторичного поражения скелета при опухолях с высоким риском костного метастазирования. При прогрессировании РПЖ костные метастазы выявляются у 80–85% пациентов и локализуются преимущественно в костях таза и позвоночнике. Высокая чувствительность метода используется, в частности, для оценки характера ответа костных метастазов на лучевую, радионуклидную и химиотерапию при опухолях различных локализаций.

Вместе с тем следует отметить, что специфическая роль сцинтиграфии скелета в мониторинге АДТ с аналогами ЛГРГ не нашла отражения в отечественной литературе и представлена единичными наблюдениями в зарубежных публикациях [5, 6]. Это побудило нас представить клиническое наблюдение, иллюстрирующее особенности сцинтиграфического ответа костных метастазов РПЖ в процессе динамического контроля АДТ агонистом ЛГРГ.

Описание случая

П а ц и е н т 82 лет направлен на сцинтиграфию костной системы для оценки распространенности впервые выявленного РПЖ. На момент обращения уровень общего ПСА составил более 100 нг/мл, свободного ПСА – 24,3 нг/мл, тестостерона – 500 нг/дл (17,3 нмоль/л).

При МРТ выявлена опухоль в периферической зоне простаты размерами $3,0 \times 2,9 \times 1,6$ см с признаками нарушения целостности капсулы и инвазией в прилежащую жировую клетчатку. На диффузионно-взвешенных (ДВ) изображениях и картах ADC (apparent diffusion coefficient) констатировано ограничение диффузии в зоне патологии. Кроме того, отмечено увеличение до 4,7 см наружных подвздошных лимфатических узлов, а также увеличение лимфоузлов в параректальной и паравезикальной клетчатке. В костях таза выявлены множественные метастатические очаги размером до 2,9 см. Аналогичные изменения визуализированы в позвонках поясничного и грудного отделов (рис. 1).

По результатам морфологического исследования биоптата простаты: ацинарная аденокарцинома, сумма Глисона $4 + 5 = 9$ баллов, градирующая группа 5.

Сцинтиграфия скелета проведена на двухдетекторном однофотонном эмиссионном компью-

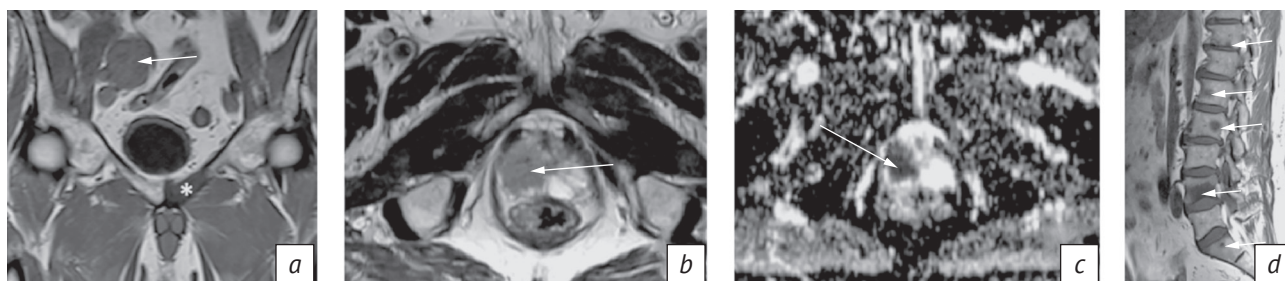


Рис. 1. МРТ предстательной железы до лечения агонистом ЛГРГ:

a – T1-взвешенное изображение во фронтальной плоскости, увеличенный наружный подвздошный лимфатический узел справа (стрелка) и метастаз в левой лонной кости (звездочка); *b* – T2-взвешенное изображение в поперечной плоскости, опухоль в периферической зоне простаты с инвазией в прилежащую клетчатку (стрелка); *c* – ADC-карта, стрелкой обозначена зона ограничения диффузии; *d* – множественные метастатические очаги в телах позвонков (стрелки)

Fig. 1. Prostate MRI before LHRH agonist therapy:

a – coronal T1-weighted image; the enlarged right external iliac lymph node (arrow) and metastasis in the left pubic bone (asterisk); *b* – transverse T2-weighted image; there is a tumor in the peripheral zone of the prostate with invasion to the adjacent tissue (arrow); *c* – an ADC map; a diffusion restriction zone (arrow); *d* – multiple metastatic lesions in the vertebral bodies (arrows)

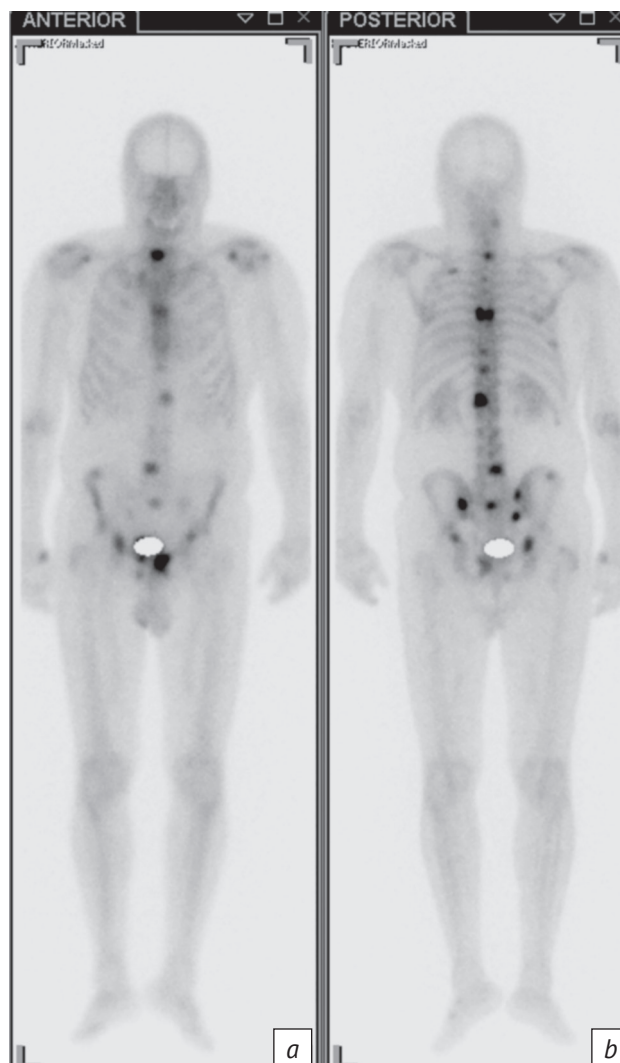


Рис. 2. Планарная остеосцинтиграфия с ^{99m}Tc -ПФ в режиме «все тело» в передней (*a*) и задней (*b*) проекциях. Множественные «горячие» очаги высокой метаболической активности в позвоночнике, костях таза, ребрах

Fig. 2. Planar whole-body bone scintigraphy with ^{99m}Tc -pyrophosphate in anterior (*a*) and posterior (*b*) projections. Multiple hot spots of high metabolic activity in the spine, pelvic bones, and ribs

терном томографе BrightView XCT (Philips, Нидерланды). В качестве радиофармпрепарата (РФП) применялся ^{99m}Tc -ПФ (Пирфотех, Россия). Сканирование в режиме «все тело» активностью 740 МБк начиналось через 3 ч после внутривенного введения РФП и проводилось одновременно в передней и задней проекциях при непрерывном движении стола со скоростью 12 см/мин. Для объективизации захвата ^{99m}Tc -ПФ патологическим костным очагом использовался коэффициент дифференциального накопления (КДН) – отношение скорости счета в районе интереса к контрольной зоне.

При исследовании выявлены множественные (более 10) очаги гиперфиксации РФП (КДН от 130% до 270%), локализованные в шейном, грудном, поясничном, крестцовом отделах позвоночника, в костях таза и ребрах. Наиболее высокая метаболическая активность (КДН в пределах 230–270%) отмечена в зоне костной патологии 7-го грудного, 1-го и 5-го поясничных позвонков, левого крестцово-подвздошного сочленения, а также левой лонной кости (рис. 2). Пациенту назначена терапия, включающая агонист ЛГРГ (трипторелин – 3,75 мг внутримышечно 1 раз в 28 дней) и бисфосфонат

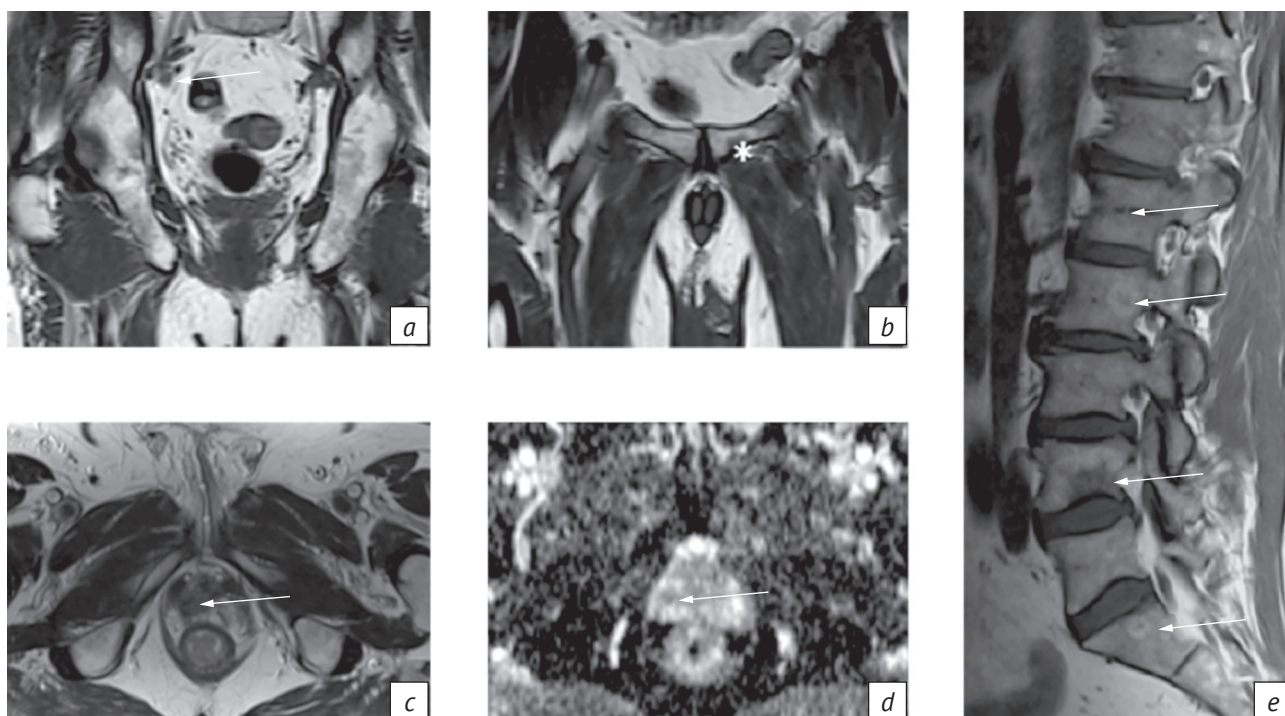


Рис. 3. МРТ предстательной железы через 3 мес после андрогенной депривационной терапии:

a – T1-взвешенное изображение во фронтальной плоскости, наружный подвздошный лимфатический узел (стрелка) значительно уменьшился в размерах; *b* – T1-взвешенное изображение во фронтальной плоскости, метастаз (звездочка) в левой лонной кости значительно уменьшился в размерах; *c* – T2-взвешенное изображение в поперечной плоскости, опухоль в периферической зоне простаты (стрелка) уменьшилась в объеме, признаки распространения за пределы капсулы не отмечаются; *d* – ADC-карта, отсутствуют зоны ограничения диффузии (стрелкой обозначена локализация опухоли); *e* – метастатические очаги в телах позвонков (стрелки) уменьшились в размерах

Fig. 3. Prostate MRI at 3 months after androgen deprivation therapy:

a – coronal T1-weighted image; the external iliac lymph node (arrow) has significantly reduced in size; *b* – coronal T1-weighted image; the metastasis (asterisk) in the left pubic bone has significantly reduced in size; *c* – transverse T2-weighted image; the tumor in the peripheral zone of the prostate (arrow) has decreased in volume; there are no signs of its spreading beyond the capsule; *d* – ADC map, there are no diffusion restriction zones (the arrow indicates tumor location); *e* – metastatic lesions in the vertebral bodies (arrows) have decreased in size

(золедроновая кислота – 4 мг на 5 мл внутривенно 1 раз в 3 мес).

При контрольном обследовании через 3 мес уровень общего ПСА снизился более чем на 90% от исходного и составил 3,78 нг/мл, уровень тестостерона достиг значения 18 нг/дл (0,62 нмоль/л). По данным МРТ, опухоль в периферической зоне простаты значительно уменьшилась в размерах до 1,0 × 0,7 × 0,7 см. Признаков ограничения диффузии на ДВ-изображениях и ADC-картах не отмечено. Капсула простаты прослеживалась, признаков инвазии в прилежащую жировую клетчатку не наблюдалось. Наружные подвздошные лимфатические узлы уменьшились до 7 мм, лимфоузлы в параректальной клетчатке – до 3 мм. Выявленные очаги в костях таза и позвонках сохранялись, однако их размеры также изменились. Так, наиболее крупный очаг в левой лонной кости уменьшился с 2,9 до 1 см (рис. 3).

При повторной сцинтиграфии скелета отмечено выраженное снижение метаболической активности всех ранее выявленных патологических

очагов. Это проявилось уменьшением более чем в два раза количества «горячих» очагов, а также снижением более чем на 50% накопления РФП в сохраняемых участках гиперфиксации РФП. В частности, КДН очагов в области 7-го грудного позвонка, крестцово-подвздошных сочленений и лонной кости слева снизился с 260–270% до 130–140% (рис. 4, *a, b*).

Через 6 мес после начала АДТ общий ПСА остался на предыдущем уровне (3,56 нг/мл). При сцинтиграфии скелета отмечена дальнейшая регрессия костного метаболизма в областях вторичного поражения скелета. В частности, уровень накопления РФП в очагах костей таза еще более снизился и приблизился к минимально значимому (КДН 110–115%). Сохраняемое локальное накопление РФП в проекции правого бокового отдела 3-го шейного позвонка идентифицировано как изменение неспецифического дегенеративного характера. Появления новых «горячих» очагов в процессе полугодового мониторинга не зарегистрировано (рис. 4, *c, d*). С учетом отсутствия

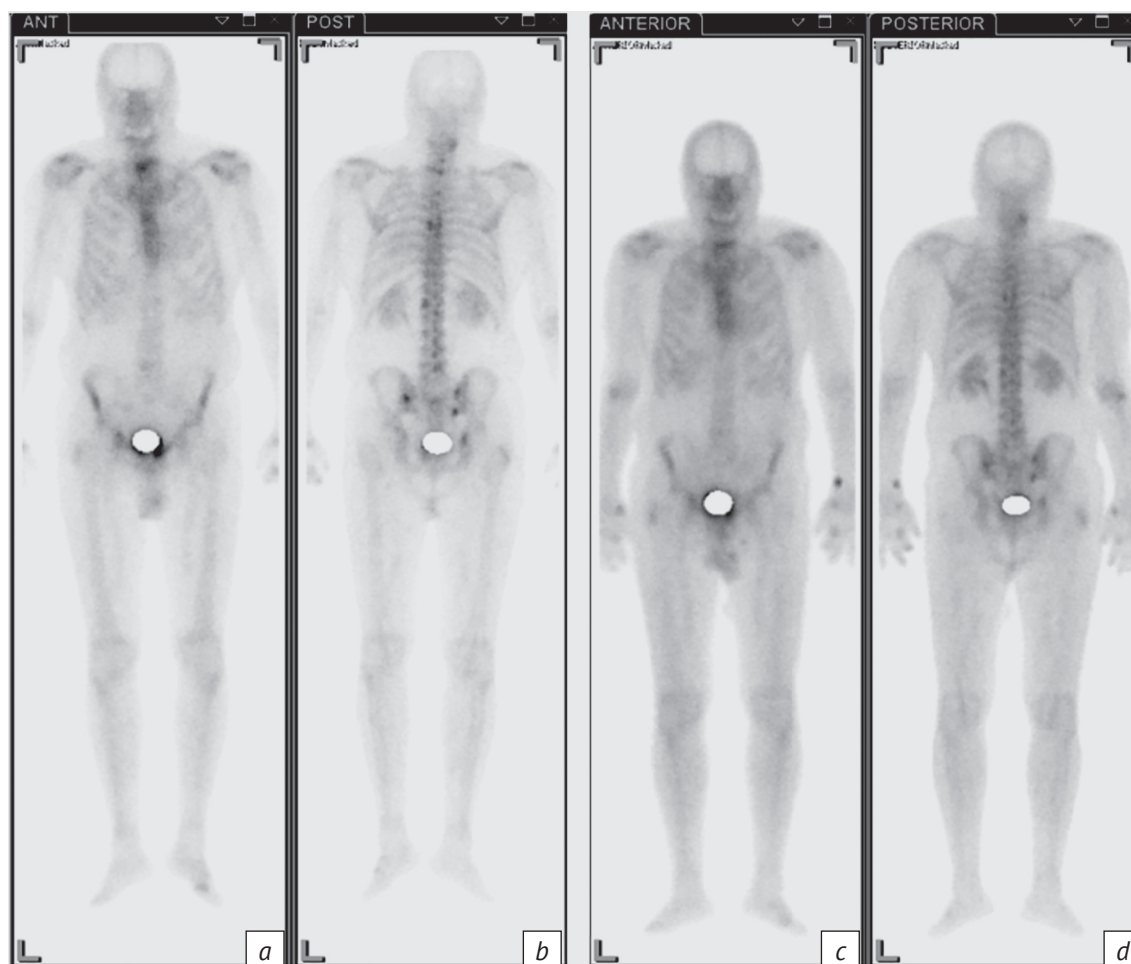


Рис. 4. Сцинтиграфическая манифестация динамики положительного ответа костных метастазов в процессе терапии агонистом ЛГРГ:

a, b – через 3 мес уменьшение количества «горячих» очагов, выраженное снижение метаболической активности визуализируемых очагов костей таза и позвоночника, отсутствие новых костных метастазов; *c, d* – через 6 мес дальнейшая регрессия метаболической активности костных очагов, нормализация сцинтиграфического изображения скелета

Fig. 4. Scintigraphic manifestation of changes in the positive response of bone metastases during LHRH agonist therapy:

a, b – there is a decrease in the number of hot spots, a marked decrease in the metabolic activity of the visualized foci of pelvic bones and spine, no new bone metastases at 3 months; *c, d* – there is further reversal of metabolic activity in the bone foci and normalization of the skeletal scintigraphic image at 6 months

клинико-лабораторных признаков кастрационной рефрактерности опухоли и инструментальных данных, характеризующих положительный ответ на АДТ, терапия агонистом ЛГРГ продолжена.

Обсуждение

Сцинтиграфическое изображение скелета с мечеными фосфатами отражает особенности системного и локального костного метаболизма. Ведущий сцинтиграфический признак костной патологии – очаг или очаги гиперфиксации РФП, поиск которых составляет главную задачу диагностики метастатического поражения скелета. Механизм формирования «горячих» очагов тесно связан с процессом реактивного костеобразования – типичного ответа костной ткани на метастатическое поражение. Уровень накопления остеотропного

РФП в очаге реактивного костеобразования зависит от соотношения локальной остеобластической и остеокластической активности, состояния кровотока и рассматривается как маркер метаболической активности в зоне костной патологии. Более высокие концентрации РФП отмечаются в остеобластических и смешанных метастазах, более низкие или отсутствие накопления – в литических [7].

Это определяет некоторые особенности сцинтиграфической манифестации терапевтического ответа костных метастазов различных рентгенологических типов. Так, на основе обследования 400 больных с метастазами в кости различных злокачественных опухолей были проанализированы изменения сцинтиграфической картины в процессе проведения некоторых видов лечения [8]. Авторы установили, что при лучевой терапии метастазов

любого рентгенологического типа положительная динамика проявлялась в виде снижения накопления РФП. Аналогичная тенденция в процессе химиотерапии и гормонального лечения отмечена при бластических и смешанных формах. Повышение накопления РФП свидетельствовало в пользу прогрессирования заболевания. В то же время при литических метастазах повышение накопления РФП на фоне химиотерапии или применения бисфосфонатов, по мнению авторов, отражало репарацию костной ткани [8].

Подобное явление обозначается как «феномен вспышки», когда следствием склеротической трансформации метастаза является высокий остеобластический ответ, обуславливающий накопление РФП в очаге поражения, превышающее исходный уровень. Феномен вспышки наблюдается в первые 3 мес, чаще после гормональной или химиотерапии, и способен имитировать сцинтиграфическую картину прогрессирования патологического процесса. Дифференцировать эти две клинические ситуации рекомендуется с учетом комплекса инструментальных находок, характеризующих ответ на проводимую терапию [9].

В 2004 г. группа исследователей из онкологического центра им. М.Д. Андерсона Техасского университета (University of Texas MD Anderson Cancer Center) усовершенствовала известные критерии оценки ответа мягкотканых солидных опухолей применительно к костным метастазам (MDA-критерии) [10]. В частности, помимо анатомических и структурных признаков (КТ, МРТ) предложено учитывать особенности метаболического ответа по данным планарной сцинтиграфии скелета. Сцинтиграфические MDA-критерии разделяют варианты терапевтического ответа на четыре стандартные категории (полный или частичный ответ, прогрессирование или стабилизация процесса). Так, полный ответ подразумевал исчезновение «горячих» очагов, частичный – снижение накопления РФП в них более чем на 50% от исходного уровня. Отсутствие новых «горячих» очагов характеризовало стабилизацию метастатического процесса. Появление новых костных очагов или возрастание накопления РФП в старых «горячих» очагах более чем на 25% расценивались как признаки прогрессирования заболевания [10]. Определенным ограничением сцинтиграфических MDA-критериев является визуальная оценка уровня накопления РФП в патологическом очаге [11]. В связи с этим дифференциация категорий частичного метаболического ответа и стабилизации патологии субъективна и операторозависима.

В практике ядерной медицины, в том числе и с целью объективизации результатов планарной сцинтиграфии скелета, используются различные варианты количественной характеристики уровня накопления РФП в районе интереса. В числе послед-

них и использованный нами КДН, характеризующий процент захвата остеотропного РФП в «горячем» очаге по сравнению с контрольным участком. При отсутствии поражения скелета колебания значений КДН в симметричных участках парных костей или рядом расположенных позвонках не превышают 10%. Следует отметить, что величины КДН не позволяют дифференцировать характер патологического очага (метастаз, остеодегенеративное изменение, перелом), однако его динамика может служить определенным ориентиром метаболического ответа в процессе противоопухолевой терапии. Подобный количественный подход применяется в практике ПЭТ с использованием ^{18}F -фтордезоксиглюкозы, суррогатного маркера опухолевого метаболизма. Уровень накопления РФП в патологическом очаге определяется расчетом стандартизированного показателя захвата (standardized uptake value, SUV, относимого к объему опухоли, введенной активности РФП на массу тела или мышечную массу пациента). Эти количественные параметры составляют основу критериев оценки ответа опухоли и дифференциации категорий терапевтического ответа в системе PERCIST (Positron Emission Tomography Response Criteria in Solid Tumor) [12].

В приведенном нами клиническом наблюдении эффект терапии агонистом ЛГРГ манифестирован выраженным снижением метаболической активности «горячих» патологических очагов и, как следствие, уменьшением их количества и нормализацией сцинтиграфической картины в процессе полугодового мониторингирования. Эта тенденция объективизирована расчетом КДН, значения которого для большинства патологических очагов снизилось до нормальных (КДН 100–110%), и они перестали визуализироваться, либо КДН превышал норму не более чем на 10%, снизившись за период наблюдения более чем на 50% от исходного уровня. Подобную динамику сцинтиграфических признаков мы склонны характеризовать как выраженный положительный метаболический ответ костных метастазов на терапию агонистом ЛГРГ.

Заключение

Сцинтиграфию скелета с мечеными фосфатными комплексами можно рассматривать как объективный метод оценки ответа костных метастазов на медикаментозную АДТ, наглядно отражающий характер динамики метаболической активности костной ткани в зоне метастатического поражения. Использование сцинтиграфических критериев в комплексе с лабораторными и инструментальными находками поможет более полно оценить ответ опухоли и ее метастазов на терапию аналогом ЛГРГ и принять адекватное клиническое решение относительно продолжения лечения, изменения линии препаратов или смены характера терапии.

Литература

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. (ред.) Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2019: 250 с.
- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2020: 239 с.
- Грицкевич А.А., Мишугин С.В., Теплов А.А., Русаков И.Г. Стабильный кастрационный уровень тестостерона при андрогенной депривации как фактор прогноза оптимального клинического контроля у больных раком предстательной железы. Злокачественные опухоли. 2015; 1: 42–8. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2015-1-42-48>.
- Бухаркин Б.В. Современная медикаментозная гормональная терапия первично выявленного диссеминированного рака предстательной железы. Русский медицинский журнал. 2003; 11: 688.
- Levenson RM, Sauerbrunn BJ, Bates HR, et al. Comparative value of bone scintigraphy and radiography in monitoring in systemically treated prostatic carcinoma. Radiology. 1983; 146(2): 513–8. <https://doi.org/10.1148/radiology.146.2.6294738>.
- Currie GM, Haase M, Hashmi R, Kiat H. Hormone therapy in prostate cancer. J Nucl Med Technol. 2013; 41(1): 49–51. <https://doi.org/10.2967/jnmt.112.118034>.
- Wyngaert TV, Strobel K, Kampen WU, et al. The EANM practice guidelines for bone scintigraphy. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2016; 43(9): 1723–38. <https://doi.org/10.1007/s00259-016-3415-4>.
- Рыжков А.Д., Ширяев С.В., Оджарова А.А. и др. Остеосцинтиграфия метастазов в кости с фосфатными соединениями, меченными ^{99m}Tc . Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2007; 52(4): 62–8.
- Chao HS, Chang CP, Chiu CH, et al. Bone scan flare phenomenon in non-small-cell lung cancer patients with gefitinib. Clin Nucl Med. 2009; 34(6): 346–9. <https://doi.org/10.1097/RLU.0b013e3181a344df>.
- Hamaoka T, Madewell JE, Podoloff DA, et al. Bone imaging in metastatic breast cancer. J Clin Oncol. 2004; 22(14): 2942–53. <https://doi.org/10.1200/JCO.2004.08.181>.
- Costelloe CM, Chuang HH, Madewell JE, Ueno NT. Cancer response criteria and bone metastases: RECIST 1.1, MDA and PERCIST. J Cancer. 2010; 1: 80–92. <https://doi.org/10.7150/jca.1.80>.
- Wahl RL, Jacene H, Kasamon Y, Lodge MA. From RECIST to PERCIST: evolving considerations for PET response criteria in solid tumors. J Nucl Med. 2009; 50(Suppl 1): 122–50S. <https://doi.org/10.2967/jnumed.108.057307>.

References

- Kaprin AD, Starinskiy VV, Petrova GV (Eds) Malignant neoplasms in Russia in 2018 (morbidity and mortality). Moscow; 2019: 250 p. (in Russian).
- Kaprin AD, Starinskiy VV, Shahsadova AO. State of oncological care in Russia in 2019. Moscow; 2019: 239 p. (in Russian).
- Gritskevich AA, Mishugin SV, Teplov AA, Rusakov IG. Stable castration level of testosterone in androgen-deprivation therapy as a predictor of optimal clinical control in patients with prostate cancer. Malignant Tumours. 2015; 1: 42–8 (in Russian). <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2015-1-42-48>.
- Bukharkin BV. Modern drug-based hormonal therapy for primary detected disseminated prostate cancer. Russian Medical Journal. 2003; 11: 688 (in Russian).
- Levenson RM, Sauerbrunn BJ, Bates HR, et al. Comparative value of bone scintigraphy and radiography in monitoring in systemically treated prostatic carcinoma. Radiology. 1983; 146(2): 513–8. <https://doi.org/10.1148/radiology.146.2.6294738>.
- Currie GM, Haase M, Hashmi R, Kiat H. Hormone therapy in prostate cancer. J Nucl Med Technol. 2013; 41(1): 49–51. <https://doi.org/10.2967/jnmt.112.118034>.
- Wyngaert TV, Strobel K, Kampen WU, et al. The EANM practice guidelines for bone scintigraphy. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2016; 43(9): 1723–38. <https://doi.org/10.1007/s00259-016-3415-4>.
- Ryzhkov AD, Shiryayev SV, Odzhарова AA, et al. ^{99m}Tc -labelled phosphonate metastases bone scintigraphy. Medical Radiology and Radiation Safety. 2007; 52(4): 62–8 (in Russian).
- Chao HS, Chang CP, Chiu CH, et al. Bone scan flare phenomenon in non-small-cell lung cancer patients with gefitinib. Clin Nucl Med. 2009; 34(6): 346–9. <https://doi.org/10.1097/RLU.0b013e3181a344df>.
- Hamaoka T, Madewell JE, Podoloff DA, et al. Bone imaging in metastatic breast cancer. J Clin Oncol. 2004; 22(14): 2942–53. <https://doi.org/10.1200/JCO.2004.08.181>.
- Costelloe CM, Chuang HH, Madewell JE, Ueno NT. Cancer response criteria and bone metastases: RECIST 1.1, MDA and PERCIST. J Cancer. 2010; 1: 80–92. <https://doi.org/10.7150/jca.1.80>.
- Wahl RL, Jacene H, Kasamon Y, Lodge MA. From RECIST to PERCIST: evolving considerations for PET response criteria in solid tumors. J Nucl Med. 2009; 50(Suppl 1): 122–50S. <https://doi.org/10.2967/jnumed.108.057307>.