

## ВОЗМОЖНОСТИ ОСТЕОСЦИНТИГРАФИИ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ РАДИОНУКЛИДНЫХ МЕТОДИК В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОСТЕОГЕННОЙ САРКОМОЙ

**А.Д. Рыжков<sup>1,2</sup>, А.С. Крылов<sup>1</sup>, Г.Н. Мачак<sup>3</sup>, А.И. Пронин<sup>1</sup>, Т.М. Гелиашвили<sup>1</sup>, Е.А. Николаева<sup>1</sup>, А.В. Павлова<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России; Россия, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24.

<sup>2</sup> Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России; Россия, 1125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1.

<sup>3</sup> Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова Министерства здравоохранения РФ, 127299, Москва, ул. Приорова, 10.

Контакты: Рыжков Алексей Дмитриевич, adryzhkov60@yandex.ru

### Реферат

В данном обзоре на иллюстративных примерах показаны возможности применения остеосцинтиграфии, как базового метода при обследовании больных с остеосаркомой в соответствии с наиболее значимыми международными и отечественными рекомендациями. Материал основан на многолетнем опыте и собственной базе данных, превышающей 1 тыс. наблюдений. Показаны возможности других радионуклидных диагностических методик в оценке и мониторинге больных с остеосаркомой при решении различных клинических задач. Целесообразность применения трёхфазной остеосцинтиграфии основана на обследовании 95 больных в динамике. Радионуклидная диагностика не утратила своё значение в диагностике остеосаркомы и её метастазов и продолжает быть востребованной для детских и взрослых пациентов.

**Ключевые слова:** остеосаркома, метастазы, остеосцинтиграфия, трёхфазная остеосцинтиграфия, однофотонная эмиссионная компьютерная томография

**Для цитирования:** Рыжков А.Д., Крылов А.С., Мачак Г.Н., Пронин А.И., Гелиашвили Т.М., Николаева Е.А., Павлова А.В. Возможности остеосцинтиграфии и дополнительных радионуклидных методик в диагностике и лечении больных с остеогенной саркомой. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2023;6(2):20-33.

DOI: 10.37174/2587-7593-2023-6-2-20-33

### Введение

Остеосаркома является костной саркомой высокой степени злокачественности мезенхимального происхождения и занимает третье по распространенности злокачественных новообразований у детей и подростков [1]. Наиболее частыми местами возникновения являются: дистальный отдел бедренной кости, проксимальный отдел большеберцовой кости и проксимальный отдел плечевой кости [2].

Остеосаркома растет радиально, эксцентрично, образуя шаровидную массу. При своем разрастании опухоль сжимает окружающие мышцы в псевдокапсулярный слой, называемый «реактивной зоной». Опухолевые узлы, представляющие собой микрорасширения первичной массы, проникают в реак-

тивную зону. Эти узлы называются сателлитами. Проникновение опухолевого роста за естественные границы кости и приводит к формированию внекостного (мягкотканного) компонента.

Радионуклидное исследование скелета вошло в алгоритм обследования больных с остеосаркомой очень давно в виде радионуклидного сканирования (остеосцинтиграфии-ОСГ) всего тела с применением остеотропных радиофармацевтических лекарственных препаратов (РФЛП) [3]. С момента появления фосфонатов, меченных <sup>99m</sup>Tc, ОСГ стала значимым дополнением к рентгенографии [4, 5]. Существенным преимуществом ее являлась возможность визуализации всего скелета, что давало возможность за одно исследование не только выявить

первичный опухолевый очаг, но и вероятные метастатические очаги [6–9].

С внедрением в диагностическую практику методов трехмерной визуализации, таких как рентгеновская компьютерная томография и магнитно-резонансная томография [10–16], значимость радионуклидного сканирования уменьшилась, однако и в настоящий момент во всех значимых рекомендациях остеосцинтиграфия играет важную роль в выявлении метастазов в костях и в мониторинге консервативного лечения.

Однако и развитие ядерной медицины определило новые возможности применения ее методов в диагностике больных с остеосаркомой на различных этапах. Появилась возможность оценки перфузии опухоли, что на определенном этапе развития науки было значимо для контроля химиотерапии. Формирование трехмерного изображения в результате внедрения в клиническую практику однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) дало возможность пространственной оценки распределения введенного РФЛП [17, 18].

Виды *in-vivo* радионуклидных исследований костной системы, используемых для визуализации опухолевой ткани при диагностике остеосаркомы, достаточно разнообразны.

Базовым исследованием остаётся планарная сцинтиграфия в режиме всего тела. Но существуют также другие методы детализации, к которым относятся:

- прицельная сцинтиграфия;
- трёхфазная костная сцинтиграфия;
- однофотонная эмиссионная компьютерная томография;
- однофотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещённая с рентгеновской компьютерной томографией.

Особняком стоит позитронная эмиссионная томография, которая требует отдельной организации отделения, собственного оборудования и соответствующего материального обеспечения.

### **Применение остеосцинтиграфии (ОСГ) в диагностике остеосаркомы**

В национальных клинических рекомендациях от 2020 г. всем пациентам с подозрением на остеосаркому рекомендовано проведение сцинтиграфии костей всего тела с технецием. Указаний для проведения ПЭТ нет [19].

В рекомендациях Европейской Ассоциации ядерной медицины (EANM) по применению сцинтиграфии скелета от 2016 г. [20] и ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -NaF от 2015 г. [21] дается указание на проведение этих исследований у пациентов с диагнозом остеосаркомы, что подтверждено другими исследованиями [22, 23].

В рекомендациях ESMO 2021 отражена необходимость проведения ОСГ при первичном обследовании для оценки распространенности отдаленного заболевания наряду с КТ органов грудной клетки. В то же время, ОСГ рекомендуется как метод выбора для стадирования, если есть возможность проведения МРТ всего тела или ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозой [24].

ОСГ рекомендована к применению для выявления метастатического поражения костей в послеоперационном мониторинге как метод выбора.

### **Методика проведения остеосцинтиграфии**

Обследование пациентов проводится в режиме визуализации всего тела через 3 ч после внутривенного введения остеотропного РФЛП, меченного  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ . Сцинтиграфия всего тела выполняется в положении больного лежа на спине с использованием коллиматора низких энергий фотонного излучения с высоким разрешением (LEHR) на гамма-камере. Вводимая активность варьируется в зависимости от массы тела пациента: для детей — по 5 МБк на 1 кг веса тела, для пациентов старше 18 лет — от 370 МБк и далее увеличивалась на 37 МБк при увеличении веса тела пациентов на каждые 5 кг. Регистрация импульсов проводится на энергетическом пике 140 кэВ. Продолжительность планарного сцинтиграфического исследования составляет 13–15 мин (время движения стола 15 см/мин). После получения сцинтиграфического изображения всего тела производится визуальная оценка полученного изображения с целью определения размеров и локализации очагов патологического накопления РФЛП.

### **Исследование больных с остеосаркомой методом остеосцинтиграфии**

Типичная картина остеосаркомы представлена на рис. 1.

Остеосцинтиграфия способна решать задачу поиска как первичного очага, так и метастазов.

Вторичные опухолевые очаги по своей биологии не отличаются от первичной опухоли и сохраняют все свойства по накоплению остеотропных агентов. Этим обусловлена возмож-

Рис. 1. На остеосцинтиграммах в передней (а) и задней (б) проекциях, выполненных в режиме всего тела, определяется зона неравномерной гипераккумуляции РФЛП (красные стрелки) в дистальном отделе левой бедренной кости — остеосаркома. Внешне контур кости в зоне поражения расширен в поперечном измерении, единого очага нет, участки наиболее высокого накопления РФЛП чередуются с участками умеренно повышенного накопления. Единый контур новообразования угадывается по границам накопления РФЛП в мягких тканях

Fig. 1. On osteoscintigrams in the anterior (a) and posterior (б) projections, performed in the whole body mode, an area of uneven radiopharmaceutical hyperaccumulation (red arrows) in the distal section of the left femur is determined — osteosarcoma. Externally, the contour of the bone in the affected area is expanded in the transverse dimension, there is no single focus, areas of the highest accumulation of radiopharmaceuticals alternate with areas of moderately increased accumulation. A single contour of the neoplasm is guessed along the boundaries of the accumulation of radiopharmaceuticals in soft tissues



ность выявления не только скелетных метастазов, но и метастазов в других органах.

На рис. 2 представлено множественное, полиорганное поражение метастазами остеосаркомы.

Важной задачей остеосцинтиграфии является оценка послеоперационных изменений после органосохраняющих операций.

### **Прицельная сцинтиграфия**

Прицельная сцинтиграфия заключается в получении радионуклидной картины (сканирования) над каким-то конкретным участком тела. При радионуклидном исследовании скелета она применяется очень редко, но входит в качестве обязательного этапа исследования при трёхфазной остеосцинтиграфии.

На рис. 3 представлена прицельная сцинтиграмма больного с остеосаркомой левой бедренной кости.

### **Оценка динамики лечения больных с остеосаркомой**

Остеосцинтиграфия может использоваться и для ранней оценки динамики лечения. На рис. 4 представлены сцинтиграммы в динамике — до и после проведенной химиотерапии.

### **Трёхфазная остеосцинтиграфия**

Трёхфазная остеосцинтиграфия имеет более узкую область применения, чем традиционная костная сцинтиграфия. Современные показания к её проведениям включают, но не ограничиваются следующими:

- оценка остеомиелита: методика имеет общую чувствительность около 95 % для выявления воспалительного процесса в костях и позволяет обнаружить изменения за несколько дней или недель до того, как костные изменения будут визуализированы на стандартных рентгенограммах [25];
- дифференциация остеомиелита и целлюлита;
- комплексный регионарный болевой синдром (проявляется болью, болезненностью, отеком и вазомоторной нестабильностью в пораженной конечности, обычно спровоцированными травмой) [26];
- оценка воспалительных артритов: было установлено, что ангиогенез является важным событием в поддержании воспалительных и иммунных реакций, что приводит к увеличению притока крови к пораженной области. Добавление фаз перфузии и пула крови в сцинтиграфию скелета повышает диагностическую точность исследования [27];

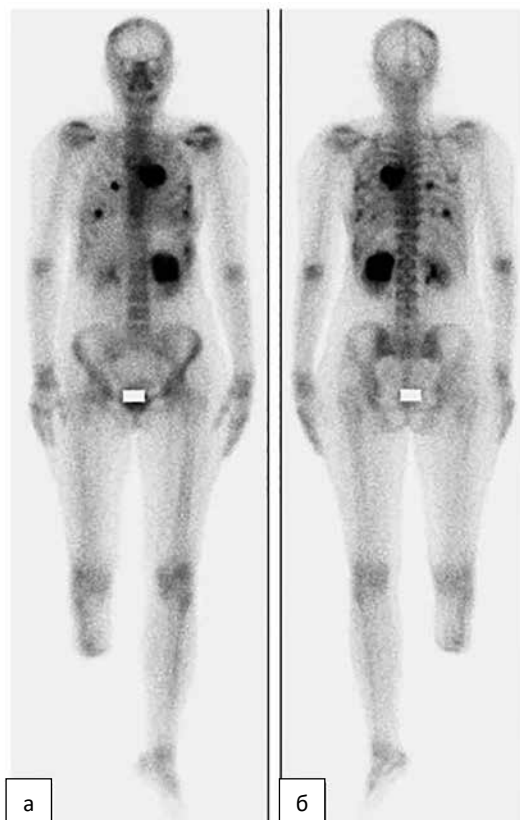


Рис. 2. На сцинтиграммах (а, б) определяются очаги гипераккумуляции РФЛП в правой теменной кости, в проекции корня левого лёгкого (поражение лимфоузлов), в паренхиме обоих лёгких, в левой почке. Состояние после ампутации правой голени

Fig. 2. On scintigrams (a, б), there are foci of radiopharmaceutical hyperaccumulation in the right parietal bone, in the projection of the left lung (damage to the lymph nodes), in the lung parenchyma, and in the left kidney. Condition after amputation of the right leg

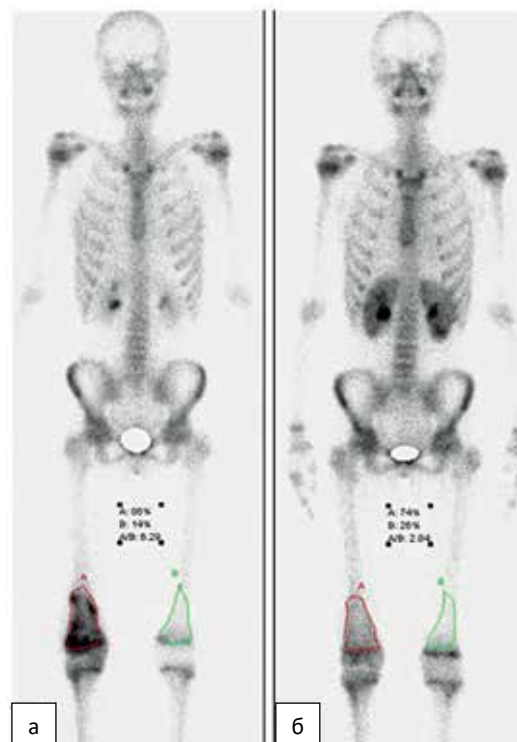
Рис. 4. На сцинтиграмме слева (а) видна зона неравномерно повышенного накопления РФЛП в дистальном отделе правой бедренной кости. Проведена полуколичественная оценка аккумуляции РФЛП в очаге поражения по сравнению с контрлатеральной зоной. Показатель накопления индикатора составил 629 %. На сцинтиграмме справа (б), проведенной после химиотерапии, показатель накопления РФЛП составил 284 %. Интервал между исследованиями составил около 4 мес

Fig. 4. The scintigram on the left (a) shows a zone of unevenly increased accumulation of radiopharmaceuticals in the distal part of the right femur. A semi-quantitative assessment of radiopharmaceutical accumulation in the lesion was carried out in comparison with the contralateral zone. The percentage of accumulation of the indicator was 629 %. On the scintigram on the right (б) after chemotherapy, the semi-quantitative indicator of radiopharmaceutical accumulation was 284 %. The interval between studies was about 4 months



Рис. 3. На сцинтиграммах виден очаг неравномерно повышенного накопления РФЛП в дистальном отделе левой бедренной кости. Состояние до лечения. Изображение опухоли выходит за границы кости за счёт выраженного внекостного компонента. Зоны относительно сниженного накопления РФЛП — афункциональные, соответствуют участкам остеолиза или спонтанного некроза

Fig. 3. The scintigrams show a focus of unevenly increased accumulation of radiopharmaceuticals in the distal section of the left femur. Condition before treatment. The image of the tumor extends beyond the boundaries of the bone due to a pronounced extraosseous component. The zones of relatively reduced accumulation of radiopharmaceuticals are аfunctional, corresponding to areas of osteolysis or spontaneous necrosis





- дифференциация инфекции и нестабильности ортопедического протеза. Хотя точность составляет от 50 до 70 %, но демонстрирует высокую отрицательную прогностическую ценность [28]. При инфекции выявляется повышение аккумуляции РФЛП во всех фазах, в то время как асептические свободные имплантаты будут демонстрировать локализованную, ограниченную реакцию на фазах кровотока и пула крови [29];
- оценка оссифицирующего миозита (также известного как гетеротопическая оссификация): неспецифическое повышенное накопление РФЛП на изображениях кровотока и пула крови наблюдается на ранней стадии развития поражения и постепенно уменьшается по мере созревания поражения [30]. Типично повышенное поглощение в отсроченной фазе. Оценка зрелости имеет решающее значение, поскольку существует более высокий риск рецидива, если поражение удаляется до достижения зрелости.

До широкого применения МРТ трёхфазная остеосцинтиграфия имела свою нишу в первичной диагностике остеосаркомы как компонент комплексного обследования. Своё название методика получила из-за выделения трёх последовательно протекающих этапов: перфузии, болюсного кровотока и костного метаболизма [31].

Проводится эта процедура в два этапа.

На первом — проводится динамическая сцинтиграфия. Исследования проводились на двухдетекторной гамма-камере E.CAM Siemens непосредственно после внутривенного введения РФЛП, одновременно со снятием жгута. Регистрация импульсов проводилась на энергетическом пике 140 кэВ с использованием низкоэнергетичного коллиматора общего назначения. Запись велась одним датчиком с помощью специализированного компьютера Power Macintosh 8600/300 с использованием матрицы 64×64 дискретно, кадры записываются с определённой длительностью — первые 40 с 1 кадр/1 с, затем 5 мин в режиме 1 кадр/10 с.

На втором этапе проводилась прицельная сцинтиграфия в той же позиции детектора над телом пациента, как и динамическая сцинтиграфия. Исследование выполнялось через 3 ч после введения РФЛП. Запись импульсов велась с использованием матрицы 128×128 в течение не менее 5 мин до набора импульсов не менее 500.000.

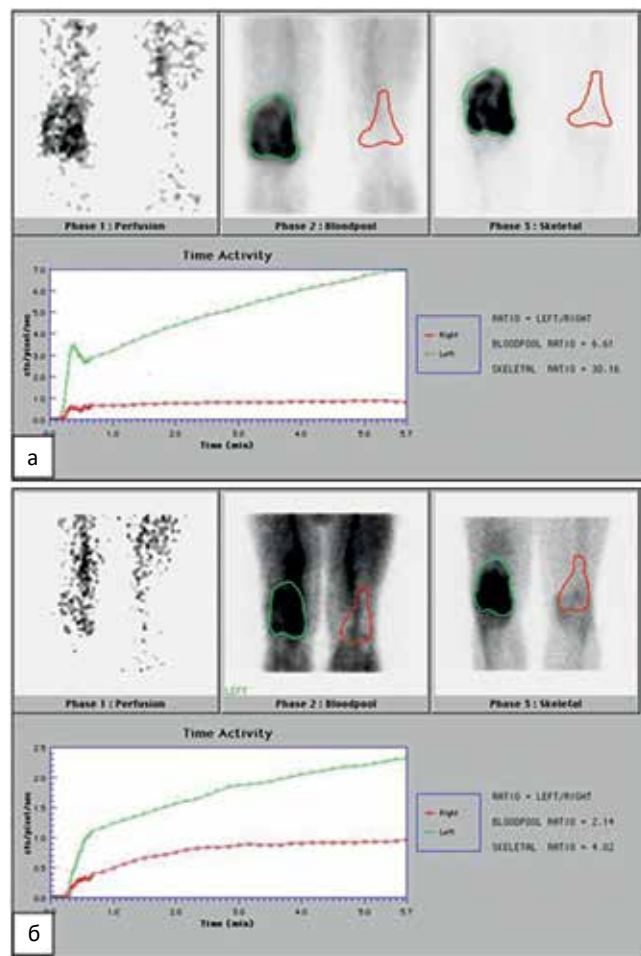


Рис. 5. На сцинтиграммах видны кривые накопления РФЛП в дистальных отделах бедренных костей (кривые построены соответственно выделенным зонам интереса: зеленая кривая — патология, красная кривая — норма). (а) кривые до селективной химиотерапии; (б) кривые после 4 курсов химиотерапии

Fig. 5. Scintigrams show curves of radiopharmaceutical accumulation in the distal parts of the femur (the curves are plotted according to the selected areas of interest: green curve — pathology, red curve — normal). (a) curves before selective chemotherapy; (b) curves after 4 courses of chemotherapy

На основе покадрового представления записи формируется кривая транспорта РФЛП через опухоль. Смысл такого режима записи заключается в возможности численного выражения оценки кровотока в опухоли по сравнению с нормальной костью. На рис. 5 представлены кривые, отражающие сосудистую и костную фазы транспорта РФЛП.

Вычисленные показатели накопления РФЛП в зоне опухолевого поражения в дистальном отделе правой бедренной кости составляют 661 % в сосудистой фазе и 3016 % — в костной фазе. После проведенного лечения показате-

Таблица 1

**Ответ на лечение с учетом динамики показателей перфузии опухоли**  
**Response to treatment taking into account the dynamics of tumor perfusion parameters**

Признак	После двух курсов химиотерапии			После окончания химиотерапии		
Перфузия опухоли	n	Ответы*	p	n	Ответы*	p
≥200 %	52	18 (35)	0,0003**	50	18 (36)	0,001
<200 %	27	21 (78)		45	36 (69)	
всего	79	Ч-54 % С-85 %		95	Ч-63 % С-70 %	
Динамика						
<50 %	51	19 (37)	0,001	41	12 (29)	<0,00001
>50 %	23	18 (38)		36	27 (75)	
Всего	74	Ч-49 % С-86 %		77	Ч-69 % С-76 %	
Комбинированный ответ ***						
Нет	64	26 (41)	0,001	60	25 (42)	0,009
Есть	12	11 (92)		23	17 (74)	
Всего	76	Ч-30 % С-97 %		83	Ч-40 % С-85 %	

Примечание: \* — патоморфоз III–IV степени, в скобках — %; \*\*  $\chi^2$  и значение p, \*\*\* — комбинированный ответ, снижение перфузии более чем в 2 раза до уровня менее 200 %; Ч — чувствительность; С — специфичность

ли снизились: в сосудистой фазе — до 214 %, в костной фазе — до 402 %.

Как видно, эта методика позволяет не только количественно определять изменения костного метаболизма в зоне поражения, но и косвенно оценивать кровоток в опухоли.

Подобное снижение в сосудистой фазе указывает на уменьшение патологической сети опухолевых сосудов под влиянием цитостатиков [31–33]. Снижение накопления РФЛП в костной фазе свидетельствует о подавлении процессов патологического костеобразования [32, 33].

На значительном клиническом материале, включившем на различных этапах 95 пациентов, были определены количественные критерии перфузии и накопления РФЛП в костной фазе при трёхфазной остеосцинтиграфии.

Пороговое значение уровня перфузии опухоли составило 200 %. При низкой перфузии частота эффектов была достоверно выше (табл. 1). Более специфичным этот критерий оказался на промежуточном этапе. Большой процент ложноотрицательных случаев обусловил относительно низкую чувствительность.

Степень снижения перфузии (граница 50 %) также оказалась информативной в отношении эффекта. Ее диагностическая точность была выше, чем у предыдущего критерия, особенно в конце лечения. Показатель, отражающий степень снижения и конечный уровень перфузии, обладал высокой информативностью и наибольшей специфичностью, а его чувствительность составила 40 %.

Уровень перфузии связан и с прогнозом (табл. 2). При низком уровне перфузии выжи-

Таблица 2

**Безрецидивная пятилетняя выживаемость с учетом динамики перфузии**  
**Relapse-free five-year survival taking into account the dynamics of perfusion**

Признак	После двух курсов химиотерапии			После окончания химиотерапии			
Перфузия опухоли	n	БРВ %	p	Перфузия опухоли*	n	БРВ %	p
≥200 %	46	13 ± 7	0,0019	≥150 %	62	24 ± 6	0,027
<200 %	20	64 ± 12		<150 %	19	69 ± 12	
Динамика							
<50 %	47	20 ± 7	0,065	41		22 ± 8	0,2
≥50 %	16	56 ± 14		25		44 ± 11	
Комбинированный ответ							
Нет	56	17 ± 7	0,002	51		22 ± 7	0,056
Есть	8	67 ± 27		20		52 ± 14	

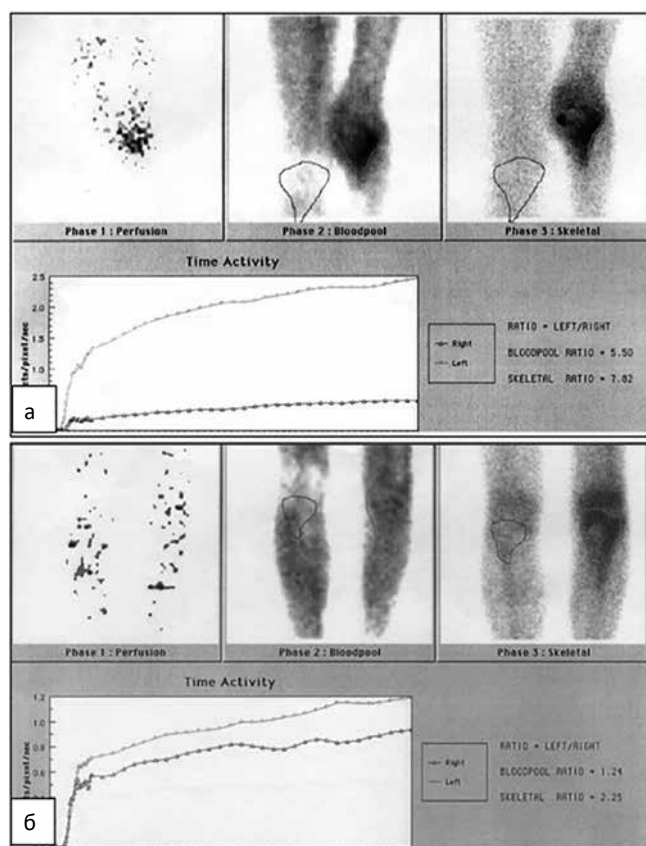


Рис. 6. На скintiграммах видны кривые накопления РФЛП в проксимальных отделах большеберцовых костей (кривые построены соответственно выделенным зонам интереса). (а) кривые до селективной химиотерапии; (б) после 4 курсов химиотерапии

Fig. 6. Scintigrams show curves of radiopharmaceutical accumulation in the proximal parts of the tibia (the curves are plotted according to the selected areas of interest). (a) curves before selective chemotherapy; (b) after 4 courses of chemotherapy

ваемость превысила 60 %. Влияние на прогноз степени снижения перфузии было менее значимым. Комбинированный ответ на промежуточном этапе и в конце лечения ассоциировался с более благоприятным течением заболевания. Таким образом, выявлены явные тенденции, свидетельствующие о том, что изменения перфузии на фоне индукции предсказывают эффект и прогноз. Более благоприятное течение ожидаемо при сохранении низкого уровня перфузии, его значительном уменьшении (более чем в 2 раза) или уменьшении уровня до значений, не превышающих 200 % на промежуточном этапе и 150 % в конце индукции.

На рис. 6 представлен клинический случай больного с остеосаркомой, где приведены данные обследования в предоперационном периоде с помощью трёхфазной остеосцинтиграфии.

Вычисленные показатели накопления РФЛП в зоне опухолевого поражения в левой большеберцовой кости снизились с 550 % до 124 % в сосудистой фазе и с 702 % до 225 % — в костной фазе.

Данные обследования сопровождались изменением и клинической картины (рис. 7).

Информативность трёхфазной остеосцинтиграфии была подтверждена также и в другом исследовании [34].

### Однофотонная эмиссионная компьютерная томография

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) является методикой дополнительного осмотра. Она применяется в тех случаях, когда происходит наложение изображения одних анатомических структур на другие. При ОФЭКТ пространственное пред-



Рис. 7. Изменение внешнего вида нижних конечностей больного за время химиотерапии  
Fig. 7. Changes in the appearance of the patient's lower extremities during chemotherapy

ставление накопления РФЛП в исследуемых участках тела снимает вопросы о взаимном экранировании анатомических структур.

На рис. 8 представлена остеосцинтиграмма больного остеосаркомой с очагами вторичного поражения.

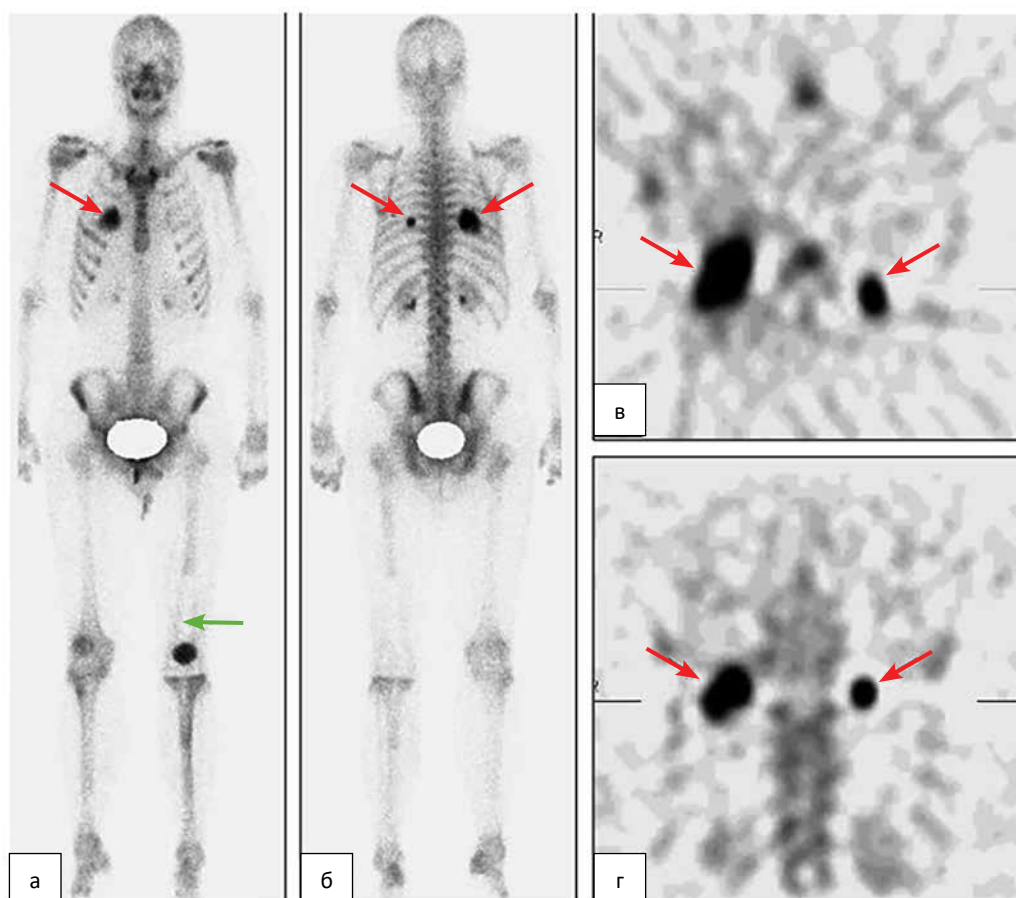


Рис. 8. На остеосцинтиграммах в передней (а) и задней (б) проекциях видны 2 очага гипераккумуляции РФЛП (красные стрелки) в правом и левом гемитораксе — метастазы в костях (?) легких (?) В дистальной половине левой бедренной кости виден дефект накопления РФЛП, обусловленный установленным эндопротезом (зелёная стрелка). Проведена ОФЭКТ грудной клетки. На томограммах видны очаги гипераккумуляции РФЛП в проекции правого и левого легких — метастазы, располагающиеся на оси позвоночного столба. На аксиальном срезе (в) между двумя патологическими очагами видно изображение грудного позвонка: кпереди — тело, кзади — остистый отросток. На фронтальном срезе (г) кроме метастатических очагов видно радионуклидное изображение позвоночника, попавших в срез участков ребер и нижних углов лопаток. На ОФЭКТ-томограммах видны очаги гипераккумуляции РФЛП в проекции правого и левого лёгких — метастазы, располагающиеся на оси позвоночного столба. Другие участки повышения накопления РФЛП соответствуют нормальному накоплению РФЛП в грудине и послеоперационному накоплению в ребрах справа — состояние после резекции правого лёгкого

Fig. 8. On osteoscintigrams in the anterior (a) and posterior (б) projections, 2 foci of radiopharmaceutical hyperaccumulation (red arrows) are visible in the right and left hemithorax — bone metastases (?) lungs (?) In the distal half of the left femur, a defect in radiopharmaceutical accumulation caused by the implanted endoprosthesis is seen (green arrow). A chest SPECT was performed. Tomograms show foci of radiopharmaceutical hyperaccumulation in the projection of the right and left lungs — metastases located on the axis of the spinal column. On the axial section (в), between two pathological foci, an image of the thoracic vertebra is visible: anteriorly — the body, posteriorly — the spinous process. On the frontal section (г), in addition to metastatic foci, a radionuclide image of the spine, parts of the ribs and lower angles of the shoulder blades that fell into the section, is visible. SPECT tomograms show foci of radiopharmaceutical hyperaccumulation in the projection of the right and left lungs — metastases located on the axis of the spinal column. Other areas of increased radiopharmaceutical accumulation correspond to normal radiopharmaceutical accumulation in the sternum and postoperative accumulation in the ribs on the right — the state after resection of the right lung



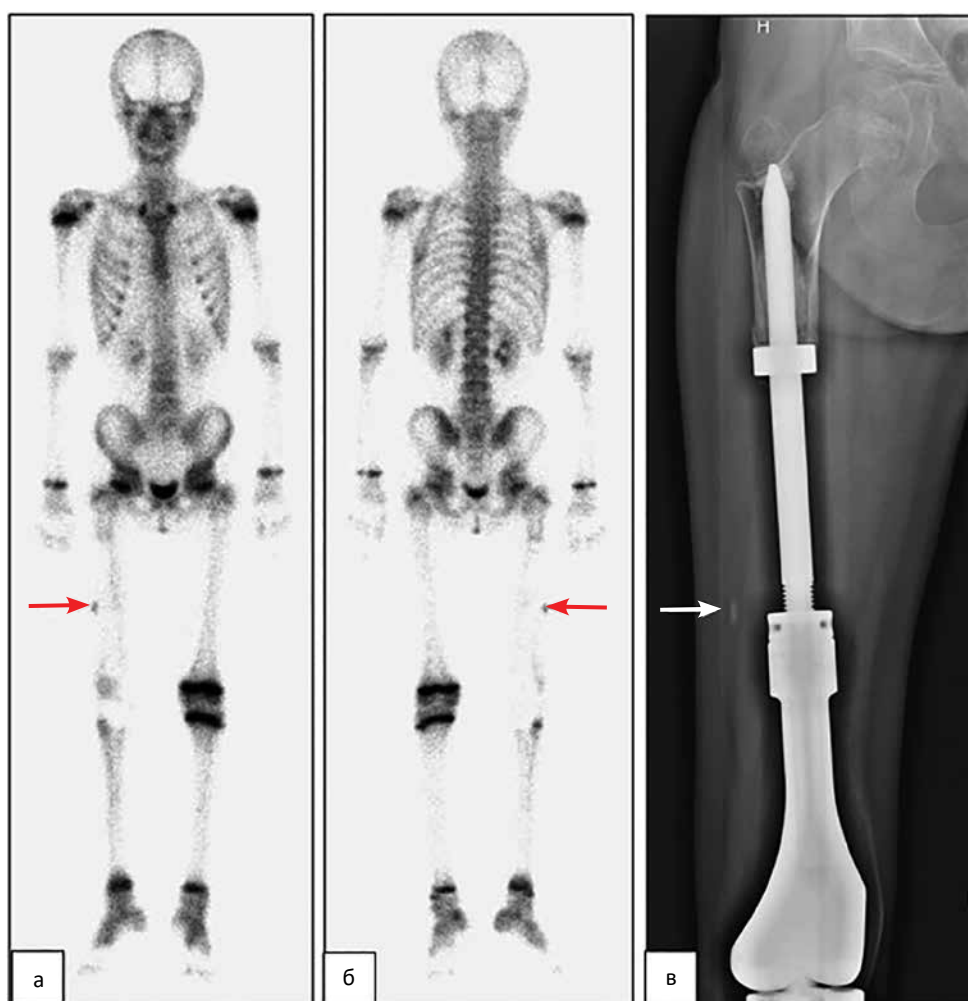


Рис. 9. На остеосцинтиграммах (а, б) определяется очаг гипераккумуляции РФЛП в средней трети правого бедра, латеральнее эндопротеза (красные стрелки) — рецидив в мягких тканях. На рентгенограмме (в) правого бедра в прямой проекции определяется участок обызвествления до  $1,3 \times 0,3$  см в проекции мягких тканей передне-наружной части средней трети правого бедра — имплантационный метастаз в мягких тканях

Fig. 9. On osteoscintigrams (a, б), a focus of radiopharmaceutical hyperaccumulation is determined in the middle third of the right thigh, lateral to the endoprosthesis (red arrows) — relapse in soft tissues. On the radiograph (c) of the right thigh in direct projection, an area of calcification up to  $1.3 \times 0.3$  cm is determined in the projection of the soft tissues of the anterior-outer part of the middle third of the right thigh — implantation metastasis in the soft tissues

### **Мониторинг больных с остеосаркомой методом остеосцинтиграфии**

Большую ценность остеосцинтиграфия имеет и в оценке статуса больного в динамике.

Основная цель: исключить рецидив, вторичное поражение, а также воспалительные или другие изменения, развивающиеся после эндопротезирования. На рис. 9 представлена скintiграмма больного с выявленным рецидивом.

На рис. 10 представлена остеосцинтиграмма больного после эндопротезирования левого коленного сустава после резекции дистального отдела левой бедренной кости.

Сцинтиграфическая картина способна давать макрохарактеристику и динамике метастазов в лёгких. Конечно, по выявляемости малоразмерных аномалий сцинтиграфия не конкурирует с КТ, так как реальные размеры метастазов, которые могут быть выявлены при остеосцинтиграфии, должны быть не менее 1,5–2 см. Но когда их много или они имеют значительные размеры, сцинтиграфия вполне может отвечать на вопрос о векторе динамики метастатического процесса и в лёгких. Тем более, что визуализация метастазов в лёгких осуществляется при выполнении повторной осте-

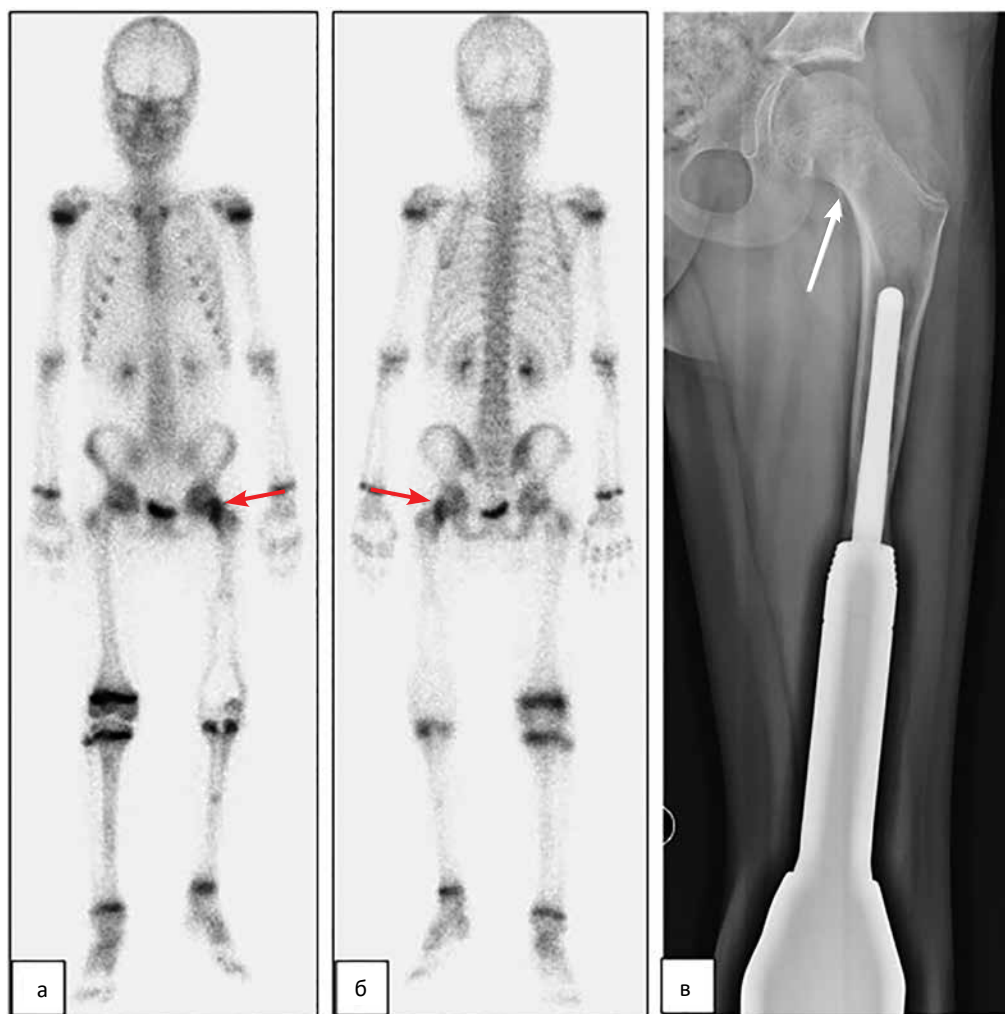


Рис. 10. На остеосцинтиграммах в передней (а) и задней (б) проекциях определяется очаг гипераккумуляции РФЛП в проксимальном отделе левой бедренной кости (красные стрелки).

Конфигурация очага не характерна для метастаза, однако только дообследование с помощью рентгенографии вносит ясность: перелом шейки левой бедренной кости с формированием костной мозоли. Убедительных деструктивных и периостальных изменений в зоне исследования не выявлено

Fig. 10. On osteoscintigrams in the anterior (a) and posterior (б) projections, a focus of radiopharmaceutical hyperaccumulation in the proximal section of the left femur (red arrows) is determined. The configuration of the focus is not typical for metastasis, however, only additional examination using radiography makes it clear: a fracture of the neck of the left femur with the formation of a callus. There were no convincing destructive and periosteal changes in the study area

осцинтиграфии как рутинного исследования при контрольном обследовании.

На рис. 11 представлены скintiграммы в динамике с интервалом 29 дней.

### Закключение

Таким образом, радионуклидная диагностика в традиционном виде и с дополнительными методиками продолжает быть востребованной в обследовании и мониторинге больных с остеосаркомой. Сам факт того, что ни из одного из международных руководств по остеосаркоме скintiграфия не была изъята, гово-

рит о её сохраняющемся значении. Главными достоинствами остеосцинтиграфии являются информативность и простота выполнения. Если по первому параметру остеосцинтиграфия уступает практически всем методам, за исключение рентгенографии, то по простоте и доступности выполнения она не имеет равных. Действительно, часто возникают проблемы с адекватным проведением исследования, если у больного развиваются болевой синдром и контрактура. При длительном обследовании и требованиях к укладке пациента подготовка к исследованию может сопровождаться труд-

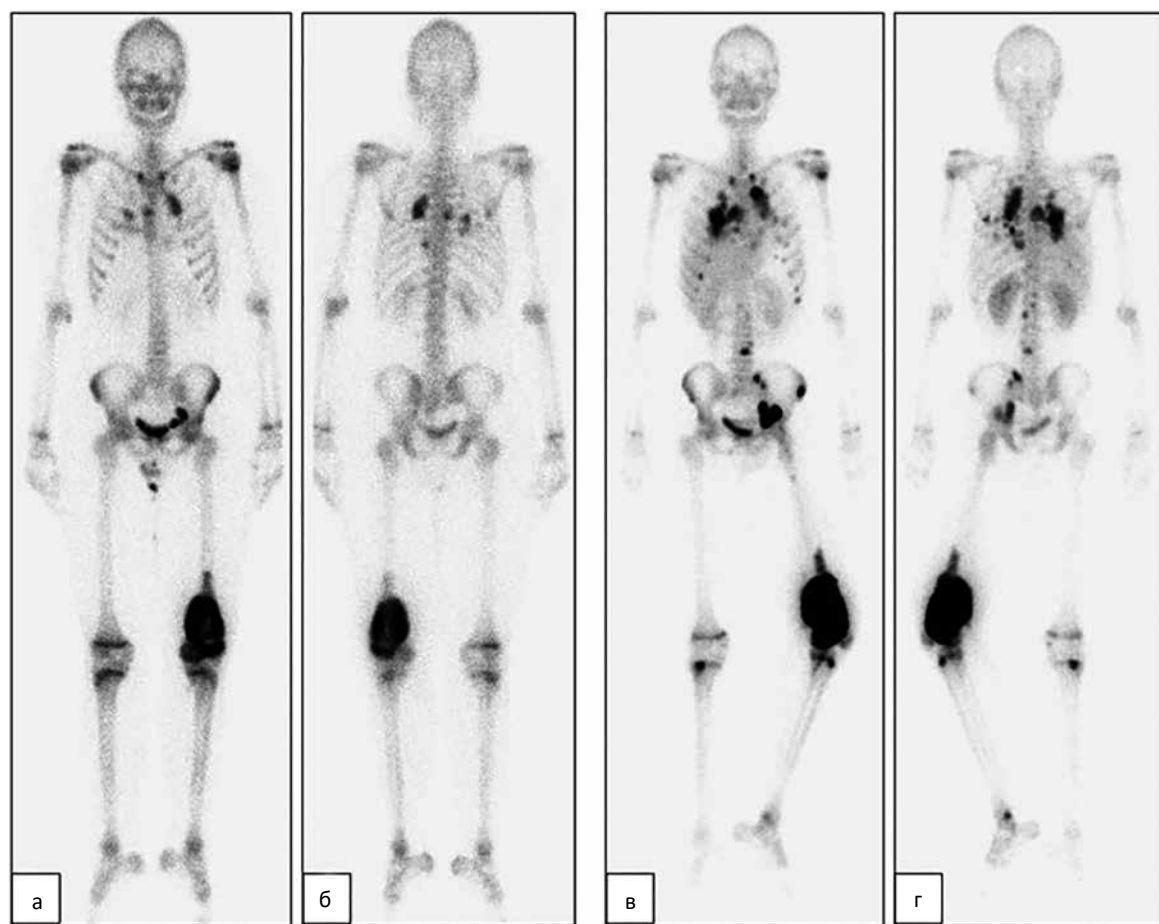


Рис. 11. На остеосцинтиграммах (а, б) определяется очаг гипераккумуляции РФЛП в дистальной трети левой бедренной кости с массивным внекостным компонентом. В проекции грудной клетки определяются очаги повышенного накопления РФЛП — метастазы в легких. Единичный очаг в проксимальном отделе левой плечевой кости — метастаз. Очаги в области малого таза слева — метастазы в лимфатических узлах. При контрольной скintiграфии скелета (в, г), выполненной через 29 сут, видно, что первичный очаг в левой бедренной кости значительно увеличился в размерах, появилась контрактура, увеличились число и размеры очагов в грудной клетке, появились множественные метастазы в костях (ребра, позвоночник, кости таза слева, проксимальные отделы большеберцовых костей, дистальный отдел левой большеберцовой кости), увеличились в размерах очаги в лимфоузлах таза

Fig. 11. Bone scintigrams (а, б) show a focus of radiopharmaceutical hyperaccumulation in the distal third of the left femur with a massive extraosseous component. In the projection of the chest, foci of increased accumulation of radiopharmaceuticals are determined — metastases in the lungs. A single focus in the proximal part of the left humerus is a metastasis. Foci in the pelvic area on the left — metastases in the lymph nodes. The control skeletal scintigraphy (в, г) performed after 29 days shows that the primary lesion in the left femur significantly increased in size, contracture appeared, the number and size of foci in the chest increased, multiple bone metastases appeared (ribs, spine, pelvic bones on the left, proximal tibia, distal left tibia), increased in size lesions in the lymph nodes of the pelvis

ностями. При болевом синдроме без соответствующего анестезиологического пособия провести длительные процедуры невозможно. Время исследования при остеосцинтиграфии невелико, и часто даже без обезболивания больные в состоянии выдержать всю процедуру. Если у больного контрактура, то при рентгенографии, КТ, МРТ невозможно или крайне затруднительно получить идентичные снимки для в сравнения в динамике. При скintiгра-

фии геометрия очага не важна, учитывается общий счёт импульсов, поэтому картина в динамике адекватно отражает регрессию патологического метаболизма, что способствует объективному диагностическому заключению. Важной является и опция количественной оценки костного метаболизма по вычислению процента накопления РФЛП в очаге. Это объективизирует получаемые данные и даёт возможность адекватно оценивать динамику лече-

ния. Трёхмерное изображение, получаемое при ОФЭКТ, даёт возможность получения более точной пространственной оценки накопления РФЛП, что помогает в случаях экранирования или наложения других анатомических структур на зону исследования.

## Список литературы / References

1. Nemec SF, Krestan CR, Hojreh A, Hörmann M. Radiologische Diagnostik maligner Tumoren des Muskuloskelettsystems im Kindes- und Adoleszentenalter [Radiological diagnostics of malignant tumors of the musculoskeletal system in childhood and adolescence]. *Radiologe*. 2008 Oct;48(10):962-8. (In German). DOI: 10.1007/s00117-008-1651-8.
2. Wittig JC, Bickels J, Priebe D, et al. Osteosarcoma: a multidisciplinary approach to diagnosis and treatment. *Am Fam Physician*. 2002 Mar 15;65(6):1123-32. PMID: 11925089.
3. Chew FS, Hudson TM. Radionuclide bone scanning of osteosarcoma: falsely extended uptake patterns. *AJR Am J Roentgenol*. 1982 Jul;139(1):49-54. DOI: 10.2214/ajr.139.1.49.
4. Goldstein H, McNeil BJ, Zufall E, et al. Changing indications for bone scintigraphy in patients with osteosarcoma. *Radiology*. 1980 Apr;135(1):177-80. DOI: 10.1148/radiology.
5. Забродина АВ, Рыжков АД. Сравнительный анализ результатов радионуклидного исследования и традиционной рентгенографии у больных с остеогенной саркомой. *Вестник ОНЦ РАМН*. 1996;4:27-33. [Zabrodina AV, Ryzhkov AD. Comparative analysis of the results of radionuclide study and traditional radiography in patients with osteogenic sarcoma. *Bulletin of ONTS RAMS*. 1996;4:27-33 (In Russian)].
6. Powers JM, Cost C, Cederberg K, et al. Bone scintigraphy in osteosarcoma: a single institution experience. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2014 Nov;36(8):e543-5. DOI: 10.1097/MPH.0000000000000182.
7. Subramanian G, McAfee JG, Blair RJ, et al. Technetium-99m-methylene diphosphonate -- a superior agent for skeletal imaging: comparison with other technetium complexes. *J Nucl Med*. 1975 Aug;16(8):744-55. PMID: 170385.
8. Rieden K, Adolph J, Mende U, Georgi P. Radiologische Diagnostik von Knochenmetastasen [Radiologic diagnosis of bone metastases]. *Röntgenblatter*. 1989 Feb;42(2):95-103. (In German). PMID: 2648554.
9. Ozarda AT, Legaspi JR, Haynie TP. Detection of a brain metastasis from osteosarcoma with <sup>99m</sup>Tc-methylene diphosphonate bone scanning. *Eur J Nucl Med*. 1983;8(12):552-4. DOI: 10.1007/BF00251620.
10. Brown KT, Kattapuram SV, Rosenthal DI. Computed tomography analysis of bone tumors: patterns of cortical destruction and soft tissue extension. *Skeletal Radiol*. 1986;15(6):448-51. DOI: 10.1007/BF00355103.
11. Kenney PJ, Gilula LA, Murphy WA. The use of computed tomography to distinguish osteochondroma and chondrosarcoma. *Radiology*. 1981 Apr;139(1):129-37. DOI: 10.1148/radiology.139.1.6937887.
12. Aisen AM, Martel W, Braunstein EM, et al. MRI and CT evaluation of primary bone and soft-tissue tumors. *AJR Am J Roentgenol*. 1986 Apr;146(4):749-56. DOI: 10.2214/ajr.146.4.749.
13. Rubin DA. Magnetic resonance imaging: Practical considerations. In: Resnick D, Kransdorf MJ, editors. *Bone and joint imaging*. 3rd ed. Philadelphia Pennsylvania: Elsevier Saunders; 2005:118-32.
14. Bohndorf K, Reiser M, Lochner B, et al. Magnetic resonance imaging of primary tumours and tumour-like lesions of bone. *Skeletal Radiol*. 1986;15(7):511-7. DOI: 10.1007/BF00361046.
15. Inarejos Clemente EJ, Navarro OM, Navallas M, et al. Multiparametric MRI evaluation of bone sarcomas in children. *Insights Imaging*. 2022 Mar 1;13(1):33. DOI: 10.1186/s13244-022-01177-9.
16. Arndt CA, Rose PS, Folpe AL, Laack NN. Common musculoskeletal tumors of childhood and adolescence. *Mayo Clin Proc*. 2012 May;87(5):475-87. DOI: 10.1016/j.mayocp.2012.01.015.
17. Рыжков АД, Габуня РИ, Корженкова ГП и др. Применение однофотонной эмиссионной томографии в диагностике очага поражения при остеогенной саркоме. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*, 1997;4:31-4. [Ryzhkov AD, Gabunia RI, Korzhenkova GP, et al. The use of single photon emission tomography in the diagnosis of lesions in osteogenic sarcoma. *Medical Radiology and Radiation Safety*, 1997;4:31-4. (In Russian)].
18. Pevarski DJ, Drane WE, Scarborough MT. The usefulness of bone scintigraphy with SPECT images for detection of pulmonary metastases from osteosarcoma. *AJR Am J Roentgenol*. 1998 Feb;170(2):319-22. DOI: 10.2214/ajr.170.2.9456937.
19. Клинические рекомендации «Саркомы костей». Взрослые. Российская Федерация. 2022. [Clinical Guidelines for Bone Sarcomas. Adults. Russian Federation. 2022. (In Russian)].
20. Van den Wyngaert T, Strobel K, Kampen WU, et al. EANM Bone & Joint Committee and the Oncology Committee. The EANM practice guidelines for bone scintigraphy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016 Aug;43(9):1723-38. DOI: 10.1007/s00259-016-3415-4.
21. Beheshti M, Mottaghy FM, Paycha F, et al. <sup>18</sup>F-NaF PET/CT: EANM procedure guidelines for bone imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015 Oct;42(11):1767-77. DOI: 10.1007/s00259-015-3138-y.
22. Im HJ, Kim TS, Park SY, et al. Prediction of tumour necrosis fractions using metabolic and volumetric <sup>18</sup>F-FDG PET/CT indices, after one course and at the completion of neoadjuvant chemotherapy, in children and young adults with osteosarcoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2012 Jan;39(1):39-49. DOI: 10.1007/s00259-011-1936-4.
23. Cistaro A, Lopci E, Gastaldo L, et al. The role of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in the metabolic characterization of lung nodules in pediatric patients with bone sarcoma. *Pediatr Blood Cancer*. 2012 Dec 15;59(7):1206-10. DOI: 10.1002/pbc.24242.
24. Strauss SJ, Frezza AM, Abecassis N, et al. ESMO Guidelines Committee, EURACAN, GENTURIS and ERN PaedCan. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Bone sarcomas: ESMO-EURACAN-GENTURIS-ERN PaedCan Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2021 Dec;32(12):1520-36. DOI: 10.1016/j.annonc.2021.08.1995.
25. Gold RH, Hawkins RA, Katz RD. Bacterial osteomyelitis: findings on plain radiography, CT, MR, and scintigraphy. *AJR Am J Roentgenol*. 1991 Aug;157(2):365-70. DOI: 10.2214/ajr.157.2.1853823.



26. Kwon HW, Paeng JC, Nahm FS, et al. Diagnostic performance of three-phase bone scan for complex regional pain syndrome type 1 with optimally modified image criteria. *Nucl Med Mol Imaging*. 2011 Dec;45(4):261-7. DOI: 10.1007/s13139-011-0104-x.
27. Kim JY, Choi YY, Kim CW, et al. Bone Scintigraphy in the Diagnosis of Rheumatoid Arthritis: Is There Additional Value of Bone Scintigraphy with Blood Pool Phase over Conventional Bone Scintigraphy? *J Korean Med Sci*. 2016 Apr;31(4):502-9. DOI: 10.3346/jkms.2016.31.4.502.
28. Love C, Tomas MB, Marwin SE, et al. Role of nuclear medicine in diagnosis of the infected joint replacement. *Radiographics*. 2001 Sep-Oct;21(5):1229-38. DOI: 10.1148/radiographics.21.5.g01se191229.
29. Kumar K. Three phase bone scan interpretation based upon vascular endothelial response. *Indian J Nucl Med*. 2015 Apr-Jun;30(2):104-10. DOI: 10.4103/0972-3919.152949.
30. Drane WE. Myositis ossificans and the three-phase bone scan. *AJR Am J Roentgenol*. 1984 Jan;142(1):179-80. DOI: 10.2214/ajr.142.1.179.
31. Ozcan Z, Burak Z, Kumanlioğlu K, et al. Assessment of chemotherapy-induced changes in bone sarcomas: clinical experience with <sup>99m</sup>Tc-MDP three-phase dynamic bone scintigraphy. *Nucl Med Commun*. 1999 Jan;20(1):41-8. DOI: 10.1097/00006231-199901000-00008.
32. Machak GN, Tkachev SI, Solovyev YN, et al. Neoadjuvant chemotherapy and local radiotherapy for high-grade osteosarcoma of the extremities. *Mayo Clin Proc*. 2003 Feb;78(2):147-55. DOI: 10.4065/78.2.147.
33. Мачак ГН. Современные возможности и перспективы комбинированного лечения остеосаркомы. Дисс. д.м.н. М., 2007. [Machak GN. Modern possibilities and prospects of combined treatment of osteosarcoma. Dissertation of Dr. Med. Sci. Moscow, 2007. (In Russian)].
34. Блудов АБ. Роль методов лучевой диагностики в оценке эффективности предоперационной химиотерапии у больных с саркомами костей. Дисс. к.м.н. М., 2013. [Bludov AB. The role of radiodiagnostic methods in evaluating the effectiveness of preoperative chemotherapy in patients with bone sarcomas. Dissertation of PhD Med. Sci. Moscow, 2013. (In Russian)].

#### Вклад авторов

Статья подготовлена с равным участием авторов.

#### Authors' contributions

Article was prepared with equal participation of the authors.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** Not declared.

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Financing.** The study had no sponsorship.

**Информированное согласие.** Пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

**Informed consent.** Patients signed informed consent to participate in the study.

#### Сведения об авторе, ответственном за связь с редакцией

Рыжков Алексей Дмитриевич — д.м.н., в.н.с., врач-радиолог лаборатории радиоизотопной диагностики отдела радиоизотопной диагностики и терапии НИИ КиЭР НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, SPIN-код: 6472-4859.

#### Сведения об остальных авторах статьи

Крылов Александр Сергеевич — к.м.н., заведующий лабораторией, врач-радиолог лаборатории радиоизотопной диагностики отдела радиоизотопной диагностики и терапии НИИ КиЭР НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, SPIN-код: 4254-3930, AuthorID: 723683, ScopusID: 57192816516,

Мачак Геннадий Николаевич — д.м.н., врач-онколог, ЦИТО им. Н.Н. Приорова Минздрава России, SPIN-код: 4020-1743.

Гелиашвили Тамара Мамуковна — к.м.н., заведующая отделением радионуклидной терапии, врач-радиолог отделения радионуклидной терапии отдела радиоизотопной диагностики и терапии НИИ КиЭР НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, SPIN-код: 5217-6844, AuthorID: 1051967

Пронин Артём Игоревич — к.м.н., заведующий отделением ПЭТ, врач-радиолог, руководитель отдела радиоизотопной диагностики и терапии НИИ КиЭР НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, SPIN-код: 2833-8191, AuthorID: 901077,

Николаева Екатерина Андреевна — аспирант, врач-радиолог лаборатории радиоизотопной диагностики отдела радиоизотопной диагностики и терапии НИИ КиЭР НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России. Павлова Анастасия Викторовна — аспирант, врач-радиолог лаборатории радиоизотопной диагностики отдела радиоизотопной диагностики и терапии НИИ КиЭР НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России.

## Possibilities of Bone Scintigraphy and Additional Radionuclide Techniques in the Diagnosis and Treatment of Patients with Osteogenic Sarcoma

**A.D. Ryzhkov<sup>1,2</sup>, A.S. Krylov<sup>1</sup>, G.N. Machak<sup>3</sup>, A.I. Pronin<sup>1</sup>, T.M. Geliashvili<sup>1</sup>, E.A. Nikolaeva<sup>1</sup>, A.V. Pavlova<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology;  
24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia; adryzhkov60@yandex.ru.

<sup>2</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education,  
2/1, build. 1, Barricadnaya str., Moscow, 125993, Russia.

<sup>3</sup> N.N. Priorov National Medical Research Center for Traumatology and Orthopedics,  
10, Priorova str., Moscow, 127299, Russia.

### Abstract

This review, using illustrative examples, shows the possibilities of using bone scintigraphy as a basic method for examining patients with osteosarcoma in accordance with the most significant international and domestic recommendations. The material is based on many years of experience and our own database of more than 1000 observations. The possibilities of other radionuclide diagnostic techniques in the diagnosis and monitoring of patients with osteosarcoma in solving various clinical problems are shown. The expediency of using three-phase osteoscintigraphy is based on the examination of 95 patients in dynamics. Radionuclide diagnostics has not lost its importance in the diagnosis of osteosarcoma and its metastases and continues to be in demand among pediatric and adult oncologists.

**Key words:** *osteosarcoma, metastases, bone scintigraphy, three-phase bone scintigraphy, single photon emission computed tomography*

**For citation:** Ryzhkov AD, Krylov AS, Machak GN, Pronin AI, Geliashvili TM, Nikolaeva EA, Pavlova AV. Possibilities of Bone Scintigraphy and Additional Radionuclide Techniques in the Diagnosis and Treatment of Patients with Osteogenic Sarcoma. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2023;6(1):20-33. (In Russian).

DOI: 10.37174/2587-7593-2023-6-1-20-33

### Information about the authors:

Ryzhkov A.D. <https://orcid.org/0000-0002-9571-801X>

Krylov A.S. <https://orcid.org/0000-0002-8476-7879>

Machak G.N. <https://orcid.org/0000-0003-1222-5066>

Pronin A.I. <https://orcid.org/0000-0003-1632-351X>

Gelashvili T.M. <https://orcid.org/0000-0003-4122-9285>

Nikolaeva E.A. <https://orcid.org/0000-0002-7954-2560>

Pavlova A.V. <https://orcid.org/0000-0003-1308-7646>