

Рис. 1. Гепатосцинтиграма хворого Н. з хронічним холециститом

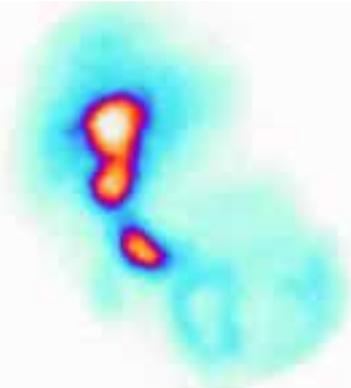


Рис. 2. Гепатосцинтиграма хворого С. з гіпокінетичною дискінезією жовчного міхура

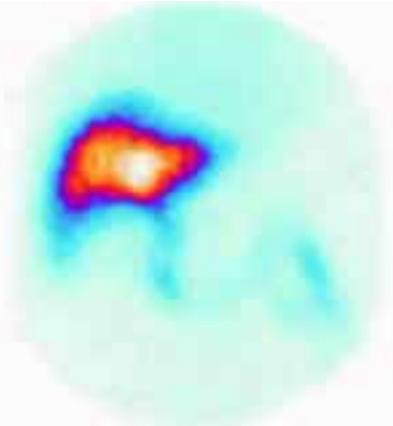


Рис. 3. Гепатосцинтиграма хворого С. з жовчнокам'яною хворобою

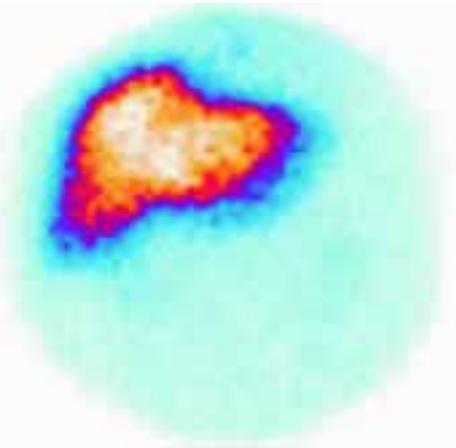


Рис. 4. Гепатосцинтиграма хворого П. з «відключеним» жовчним міхуром

дискінезію жовчного міхура на різних етапах лікування. На відміну від структурних діагностичних методів дослідження (УЗД, КТ, МРТ), які досліджують морфологічно-тканинні зміни гепатобіліарної системи, динамічна гепатосцинтиграфія дозволяє оцінити та проаналізувати функціональні порушення (концентраційної та видільної функції жовчного міхура і полігональних клітин печінки). Слід зазначити, що саме оцінка функціонального стану гепатобіліарної системи дозволяє клініцисту на більш ранніх термінах диференціювати хворобу та прицільно призначити комплекс лікувальних заходів.

М.М. Кукушкіна, С.І. Коровін,
О.І. Солодянникова, Г.Г. Сукач, А.Ю. Паливець
Національний інститут раку, Київ

Особливості ураження «сторожових» лімфатичних вузлів при меланомі шкіри

The features of the sentinel lymph node biopsy in cutaneous melanoma

Summary: The features of sentinel lymph nodes location depending on the location of the primary tumor, the frequency of finding them by using radionuclide methods, the features of micrometastasis involvement were investigated.

Key words: radionuclide diagnosis, skin melanoma, sentinel lymph nodes, micrometastasis.

Резюме: Изучены особенности расположения «сторожевых» лимфатических узлов в зависимости от локализации первичной опухоли, частота их обнаружения с помощью радионуклидного метода, особенности поражения микрометастазами.

Ключевые слова: радионуклидная диагностика, меланوما кожи, «сторожевые» лимфатические узлы, микрометастазы.

Ключові слова: радіонуклідна діагностика, меланوما шкіри, «сторожові» лімфатичні вузли, мікрометастази.

Меланوما шкіри належить до найбільш агресивних злоякісних новоутворів. У структурі всіх пухлинних захворювань вона становить лише 3–5%, і поряд з цим є головною причиною смерті хворих з онкопатологією шкіри [1].

Меланомою характеризується раннім лімфогенним метастазуванням: пухлини, розташовані на тулубі, метастазують в лімфатичні вузли з частотою 67,0–87,7%, а меланоми інших локалізацій — з частотою 39–46%.

Єдиним вірогідним методом визначення мікрометастазів у лімфатичних вузлах є морфологічне дослідження видаленого препарату. У зв'язку з цим протягом десяти років у багатьох клініках проводилася так звана «профілактична регіонарна лімфаденектомія», при цьому у 80% випадків у видалених тканинах не знаходили метастазів пухлини, тобто обсяг операції перевищував необхідний. В результаті втрачалася бар'єрна функція незмінених регіонарних лімфатичних вузлів, і шляхи подальшого метастазування залишалися непередбачуваними. Для вирішення цієї проблеми і був запропонований метод виявлення «сторожових» лімфатичних вузлів (СЛВ).

Концепція СЛВ була запропонована в 1977 р. R. M. Cabanas, який провів дослідження у 100 хворих на рак статевого члена. Після вивчення даних лімфангіографії та анатомічних зрізів видалених регіонарних лімфатичних вузлів, він висловив припущення про існування «лімфатичного центру», так званого «сторожового» лімфатичного вузла, до якого в першу чергу відтікає лімфа з певних ділянок тканини. Відповідно до даної концепції саме в цьому вузлі

з'являються перші метастази пухлини. «Сторожовий» лімфатичний вузол є також фільтром для контрастних препаратів і тому чітко візуалізується на рентгенограмах при введенні контрастних речовин безпосередньо в лімфатичні вузли або тканини [2].

Однак метод лімфангіографії не отримав широкого застосування в практиці, оскільки був дорогим, технічно складним, а крім того, не дозволяв під час операції визначити, який саме з кількох лімфатичних вузлів є «сторожовим».

У 1991 р. D. Morton запропонував використовувати для візуалізації СЛВ спеціальний лімфотропний барвник Isosulfan blue due, здатний проникати в лімфатичні судини і лімфатичні вузли, забарвлюючи останні в інтенсивно синій колір. Було встановлено, що СЛВ забарвлюються через 30–60 хв після введення препарату по периметру пухлини, що робило можливим використовувати запропонований метод безпосередньо перед операцією [3].

Наступним кроком у дослідженні СЛВ стали дослідження J. C. Alex, який у моделях на тваринах запропонував використовувати замість рентгеноконтрастної речовини радіоактивний лімфотропний колоїд, здатний проникати крізь стінки лімфатичних капілярів [4].

Клінічне використання даного методу було представлено в 1994 р. R. Essner зі співавт. При цьому лімфосцинтиграфія здійснювалася за допомогою стаціонарного гамма-томографа, а інтраопераційний пошук СЛВ — за використання портативного гамма-сканера [4, 5]. Передопераційна лімфосцинтиграфія дозволила виявляти ектопічні лімфатичні вузли, які виявляються приблизно в 5–10% випадків при меланомі шкіри кінцівок, в 30–32% випадків при меланомі шкіри тулуба і в 60% при меланомі шкіри голови і шиї, а також виявляти хворих, у яких відтік лімфи відбувається в 2 лімфоколектори [6].

Важливою перевагою методу є можливість визначити розташування СЛВ безпосередньо крізь шкіру. При розрізі тканин можна в будь-який момент контролювати локалізацію вузла, а також переконатися, що був видалений справді СЛВ за ступенем накопичення в ньому РФП, що визначається гамма-лічильником.

На сьогоднішній день використовується 2 методи виявлення СЛВ: забарвлення і радіологічний. Використання барвника дозволяє виявляти СЛВ у 82% випадків, радіоізотопний метод — у 87%. У ряді досліджень доведено перевагу комбінованого використання цих методів, що дозволяє ідентифікувати СЛВ у 99% випадків [7].

Більшість пацієнтів з первинно-локалізованою меланою шкіри є кандидатами для біопсії СЛВ. Факторами, що мають прогностичне значення для появи мікрометастазів у регіонарних лімфатичних вузлах, є товщина пухлини за Breslow, її виразкування, рівень інвазії за Clark IV–V, вік хворого [8]. Зокрема, при товщині меланоми від 1 до 2 мм метастази в СЛВ виявляються в 12,0–19,7%, при товщині 2–4 мм в 28,0–33,2% випадків, а при товщині більше 4 мм — у 28–44% [9].

На сьогоднішній день біопсія СЛВ при меланомі шкіри є стандартною діагностичною процедурою. Наявність чи відсутність мікрометастазів у СЛВ є достовірним прогностичним фактором для хворих з первинною меланою шкіри: за даними різних авторів, загальна 5-річна виживаність хворих з мікрометастазами в СЛВ становить 64–67%, а хворих без метастатичного ураження — 86–92% [10].

Метою дослідження було вивчити частоту виявлення СЛВ і їх середню кількість в одного хворого, особливості локалізації СЛВ залежно від місця розташування первинної пухлини, частоту і особливості розвитку мікрометастазів в СЛВ.

В Національному інституті раку біопсія СЛВ виконується з використанням радіонуклідного методу. З квітня 2009 року в дослідження включено 80 пацієнтів після клінічного встановлення діагнозу меланоми шкіри.

Критеріями включення хворих у дослідження є клінічні ознаки меланоми шкіри або стан після її економного видалення, будь-яка локалізація меланоми шкіри, відсутність клінічних ознак ураження регіонарних лімфовузлів, відсутність клініко-рентгенологічних ознак генералізації процесу.

Для визначення можливих шляхів лімфовідтоку і СЛВ хворим за 24 години до операції перитуморально в 4 точки вводять лімфотропний радіофармацевтичний препарат «Наноцис» — колоїд сульфиду ренію, мічений радіоактивним модифікованим ^{99m}Tc активністю 37–40 МБк.

Оцінка стану регіонарних лімфатичних колекторів і пошук СЛВ проводиться методом оглядової сцинтиграфії за допомогою ОФЕКТ Е. Cam (Siemens). Протягом 45 хвилин записують динамічне дослідження, а через 2 години після введення РФП — статичне в режимі сцинтиграфії всього тіла. На сцинтиграмах визначається наявність депо РФП у місці його введення, а також осередки накопичення, відповідні СЛВ.

Наступного дня після лімфосцинтиграфії виконується широке висічення пухлини шкіри з біопсією СЛВ. Під час операції проводиться детекція СЛВ за допомогою портативного гамма-сканера Europrobe.

Інтенсивність накопичення РФП у СЛВ має перевищувати таку в сусідніх не «сторожових» лімфовузлах *in vivo* в 3 рази, а *ex vivo* — в 10 разів. Лімфатичні вузли видаляються і досліджуються поза операційним полем, щоб переконатися, що вилучений саме вузол, який накопичує РФП. Після цього операційне поле ще раз обстежується гамма-сканером.

Лімфосцинтиграфія була успішна у 75 (93,7%) пацієнтів. У 5 (6,3%) хворих не вдалося виявити СЛВ: у 2 мало місце виражене запалення навколо первинної пухлини, у 3 меланома була розташована занадто близько до зони регіонарного лімфоколектора (пахова і скронева ділянки).

При лімфосцинтиграфії у 45 (60%) хворих виявлено 1 СЛВ, у 28 (37,3%) хворих 2 СЛВ і у 2 (2,7%) пацієнтів — 3 СЛВ. У середньому в 1 хворого знаходили 1,4 СЛВ.

Слід зазначити, що при локалізації меланоми шкіри на верхніх кінцівках (14 хворих) СЛВ в 100% випадків визначалися в пахових ділянках, при локалізації на нижніх кінцівках (22 пацієнта) — в 90,9% випадків в пахових ділянках та в 9,1% в 2 лімфоколекторах (пахових і підколінних). При розташуванні первинної пухлини на шкірі тулуба (37 хворих) у 70,3% випадків СЛВ виявлялися в пахових, у 18,9% — в пахових ділянках, в 3,8% — в шийних і в 8,1% — у двох лімфоколекторах. При локалізації пухлини на шкірі голови (2 хворих) ми спостерігали СЛВ в 1 випадку в ділянці шиї, в іншому — в двох зонах.

Серед 75 хворих з верифікованою меланою шкіри у 9 встановлено ІА стадію захворювання, мікрометастази в СЛВ виявлено в 14 хворих (18,6%).

У половини пацієнтів з мікрометастазами в СЛВ первинна пухлина розташовувалася на тулубі. Її середня товщина у хворих з позитивними СЛВ складала 4,2 мм, середній вік — 38,8 року. У пацієнтів з негативними СЛВ середня товщина пухлини — 2,2 мм, середній вік — 51,6 року. Процентне співвідношення чоловіків і жінок в обох групах однакове 1:2. Середня кількість СЛВ — 1,4.

Радіонуклідний метод простий, легкий у виконанні та інформативний для ідентифікації СЛВ при меланомі шкіри. Передопераційна лімфосцинтиграфія дозволяє визначити ектопічні лімфатичні вузли, а також виявляти хворих, у

яких відтік лімфи відбувається в 2 лімфоколектори. Мікрометастази в СЛВ виявляються у 18,6% випадків. Факторами, що впливають на розвиток мікрометастазів, є локалізація меланоми на шкірі тулуба, товщина пухлини за Breslow більше 4 мм та вік хворих до 40 років.

Література

1. Галайчук І.Й. *Клінічна онкологія*. // *Меланома шкіри*. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. – С. 74–91.
2. Cabanas R.M. // *Cancer*. – 1977. – Vol. 39. – P. 456–465.
3. Morton D.L., Wen D.R., Wong J.H. et al. // *Arch. Surg.* – 1992. – Vol. 127. – P. 392–399.
4. Alex J.C., Krag D.N. // *Surg. Oncol.* – 1993. – Vol. 2, № 3. – P. 137–143.
5. Uren R.F., Thompson J.F., Howman-Giles R. et al. // *Surg. Oncol. Clinics of North America*. – 2006. – Vol. 15. – P. 285–300.
6. Rousseau D.L., Ross M.I., Johnson M.M. et al. // *Ann. Surg. Oncol.* – 2003. – Vol. 10, № 5. – P. 569–574.
7. Morton D.L., Thompson J.F., Essner R.H. // *Ann. Surg.* – 1999. – Vol. 230, № 4. – P. 453–463.
8. Rousseau D.L., Ross M.I., Johnson M.M. et al. // *Ann. Surg. Oncol.* – 2003. – Vol. 10, № 5. – P. 569–574.
9. Ranieri J.M., Wagner J.D., Wenck S. et al. // *Ibid.* – 2006. – Vol. 13, № 7. – P. 927–932.
10. Morton D.L., Thompson J.F., Cochran A.J. et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2006. – Vol. 355. – P. 1307–1317.

В.Ю. Кундін, М.В. Сатир

*Київська міська клінічна лікарня
«Київський міський центр серця»*

Перспективи застосування остеосцинтиграфії в ортопедичній і травматологічній практиці

The prospects of bone scan use in orthopedic and traumatology practice

Summary. The capabilities of bone scan in orthopedic and traumatology practice are featured. The literature data about the use of planar bone scan, single photon emission computed tomography (SPECT) and combination of SPECT/CT in the lesions of bones and joints of various origin (injuries, infections, primary and secondary malignancies, assessment of post-operative and transplantation bones and joints) are reported.

The indications to the use of different modes of bone scan, their peculiarities and advantages over the other methods of radiation diagnosis in definite clinical cases are shown.

The authors conclude about the prospects of bone scan use for diagnosis, determining the stage and dissemination of the pathological process in the skeleton as well as control of the treatment efficacy.

Key words: bone scan, SPECT, SPECT/CT, osteoarticular apparatus.

Резюме. В работе рассмотрены возможности практического использования остеосцинтиграфии (ОСГ) в ортопедической и травматологической практике. Приведены данные литературы о применении планарной ОСГ, однофотонно-эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) и совмещенной технологии ОФЭКТ/КТ при поражениях костно-суставного аппарата различной этиологии (травмы, инфекционные процессы, первичное и вторичное злокачественное поражение костей, оценка состояния послеоперационных и трансплантированных костно-суставных элементов).

Рассмотрены также показания к применению разных режимов ОСГ, их особенности и преимущества перед другими методами лучевой диагностики в определенных клинических ситуациях.

Сделаны выводы относительно перспектив применения ОСГ для диагностики, определения стадии и распространенности патологических процессов в структурах скелета, а также для контроля эффективности их лечения.

Ключевые слова: остеосцинтиграфия, ОФЭКТ, ОФЭКТ/КТ, костно-суставной аппарат.

Ключові слова: остеосцинтиграфія, ОФЕКТ, ОФЕКТ/КТ, кістково-суглобовий апарат.

Протягом останніх десятиріч відбулися прогресивні зміни у променевої візуалізації опорно-рухового апарату. Основним методом визначення функціонального стану кістково-суглобових структур протягом вже понад 30 років є остеосцинтиграфія (ОСГ) з фосфатними сполуками, міченими технецієм. Цей метод дозволяє виявити мінімальні порушення кісткового метаболізму набагато раніше, ніж виникають структурні зміни, доступні для рентгенологічних методів.

За даними світових досліджень, практичне застосування радіонуклідної діагностики в ортопедичній та травматологічній хірургічній практиці досить поширене внаслідок його високої інформативності і чутливості [1, 2].

До основних клінічних особливостей і переваг ОСГ, завдяки яким метод застосовується при оцінці широкого спектра патологічних станів, належить можливість: виявлення ділянок підвищеного метаболізму в кістковій тканині на ранніх стадіях їх виникнення, задовго до рентгенологічно видимих проявів; візуалізації всього тіла (в режимі whole body), необхідної для уточнення прицільних проєкцій та однофотонної емісійної комп'ютерної томографії (ОФЕКТ) певних ділянок без збільшення променевого навантаження на пацієнта; дослідження після хірургічних утручань для виявлення можливих ускладнень, якщо діагностика за допомогою КТ та МРТ може бути неефективною (наявність металевих фіксаторів); з'ясування або суміщення сцинтиграфічного (функціонального) зображення з даними морфологічних досліджень (КТ, МРТ) для точнішої локалізації патологічних процесів.

Недоліком ОСГ є відносно низька (стосовно КТ) розрізнявальна здатність та складність анатомічної локалізації певних структур.

Але в останні роки набули широкого розповсюдження новітні гамма-камери з сучасними технологічними характеристиками та здатністю детальної візуалізації окремих структур, тому можливості радіонуклідної ідентифікації метаболічних порушень у кістково-суглобових структурах істотно зросли. Окрім того, розроблено і впроваджено в практику сучасні гібридні системи, які дозволяють зменшити недоліки сцинтиграфії шляхом суміщення функціональних та анатомо-топографічних зображень і суттєво підвищити специфічність променевої діагностики порушень кістково-суглобового апарату.

Спираючись на рекомендації Товариства ядерної медицини (SNM), а також Європейської асоціації ядерної медицини (EANM) [3, 4], можна виділити такі загальні показання до ОСГ:

- онкологічні захворювання (первинне або вторинне ураження кісткових структур);
- окультні (приховані) переломи;
- остеоімієліт;
- стрес-реакція окістя/стрес-перелом;
- аваскулярний некроз;
- артрити, артропатії;
- інфаркт кісток;
- визначення життєздатності кісткових трансплантатів;
- метаболічні розлади (остеопороз, хвороба Педжета);
- неспроможність або інфікування суглобових протезів;
- інший біль з незрозумілих причин у кістково-суглобових структурах;

визначення розподілу ділянок остеобластичної активності перед початком радіонуклідної терапії при метастатичному ураженні кісток скелета.