

А.С. Крылов¹, А.Д. Рыжков¹, С.В. Ширяев¹, М.О. Гончаров¹, М.А. Крылова², Д.А. Комановская¹,
М.Е. Билик¹, С.М. Каспшик¹, Е.В. Михайлова¹, Е.Е. Станякина¹, Г.А. Жуков³

ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc-ТЕХНЕТРИЛОМ В ДИАГНОСТИКЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ У ДЕТЕЙ

1. Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава РФ, Москва;
2. Детская городская поликлиника № 11 Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва;
3. Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва

Контактное лицо: Крылов Александр Сергеевич krilovas@rambler.ru

РЕФЕРАТ

Актуальность: Опухоли головы и шеи чрезвычайно разнообразны как по гистологической форме, так и по локализации процесса. Своевременная и точная диагностика таких опухолей у детей обладает высокой социальной значимостью. Точность диагностики можно повысить, применяя современные алгоритмы обследования и внедряя новые технологии. В данной статье изложен первый в России опыт применения в рутинной практике метода ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc-технетрилом для визуализации опухолей головы и шеи у детей.

Цель: Повысить эффективность диагностики злокачественных опухолей головы и шеи у детей путём внедрения в практику метода гибридной визуализации ОФЭКТ/КТ. Определить сравнительную диагностическую эффективность планарной сцинтиграфии и ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc-технетрилом в диагностике опухолей головы и шеи у детей.

Материал и методы: С января по декабрь 2017 г. обследовано 53 пациента. Проведено 61 парное исследование в режиме «всё тело» и ОФЭКТ/КТ головы и шеи. У 10 пациентов исследования проведены дважды и у одного – трижды. Первичных пациентов – 23, динамических – 30. Сканирование проводили с туморотропным РФП ^{99m}Tc-технетрилом через 15 мин после внутривенного введения на гибридном томографе Symbia T2 (Siemens, Германия). Первым этапом проводили планарную сцинтиграфию в режиме «всё тело», которую дополняли ОФЭКТ/КТ головы и шеи.

Результаты: Оценена диагностическая эффективность сцинтиграфии с ^{99m}Tc-технетрилом в планарном и гибридном томографическом режимах. Чувствительность, специфичность, ОПЦ и ППЦ составили 68,8, 96,6, 73,7, 95,7 % и 87,5, 96,6, 87,5, 96,6 % соответственно.

Выводы:

1. Радиоизотопное сканирование с ^{99m}Tc-технетрилом при визуализации опухолей головы и шеи у детей обладает высокой диагностической эффективностью.

2. Эффективность метода повышается при внедрении гибридной визуализации ОФЭКТ/КТ, которая минимизирует ложные результаты и играет решающую роль при формировании диагностического заключения.

3. ОФЭКТ/КТ позволяет дополнительно выявлять деструкцию костей черепа, даже при отрицательных результатах сцинтиграфии.

4. Необходимо строгое обоснование назначения исследования для каждого конкретного пациента.

5. Дальнейшая оценка диагностических возможностей томографии с ^{99m}Tc-технетрилом у большего числа пациентов представляется актуальной задачей.

Ключевые слова: ОФЭКТ/КТ, ^{99m}Tc-технетрил, опухоли головы и шеи, онкопедиатрия

Для цитирования: Крылов А.С., Рыжков А.Д., Ширяев С.В., Гончаров М.О., Крылова М.А., Комановская Д.А., Билик М.Е., Каспшик С.М., Михайлова Е.В., Станякина Е.Е., Жуков Г.А. ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc-технетрилом в диагностике злокачественных опухолей головы и шеи у детей. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2020;65(1):27-36.

DOI: 10.12737/1024-6177-2020-65-1-27-36

Введение

Опухоли головы и шеи (ОГШ) составляют около 10 % всех злокачественных новообразований по локализации процесса. Группа этих опухолей гетерогенна, что обусловлено их широкой гистогенетической вариабельностью. В биологическом проявлении эти опухоли ведут себя по-разному: даже в пределах одной нозологической формы клинико-морфологические варианты опухолей существенно различаются между собой по агрессивности и клиническому поведению. Большинство случаев у взрослых приходится на плоскоклеточный рак, у детей – на рабдомиосаркому [1].

Так как опухоли в течение длительного времени остаются местнораспространенными, первые симптомы заболевания невыразительны и имитируют ЛОР-патологию. Боли возникают поздно. ОГШ часто обнаруживаются случайно или при плановом

обследовании. Прогноз зависит от инвазии окружающих тканей и поражения лимфоузлов. При отсутствии поражения лимфатических узлов пятилетняя выживаемость составляет 50 %, при вовлечении лимфоузлов снижается до 30 % [1].

По локализации выделяют 5 типов злокачественных образований головы и шеи: новообразования гортани, полости носа и околоносовых пазух, носоглотки, полости рта и ротоглотки, слюнных желез.

Своевременная комплексная диагностика ОГШ является залогом успешного лечения и повышает 5-летнюю выживаемость.

На современном этапе развития онкологии диагностика ОГШ включает эндоскопические исследования (ларингоскопия, фиброларингоскопия), рентгенологическое обследование, УЗИ, КТ/МРТ, радионуклидные методы исследования, а также биопсию опухоли с исследованием материала в лаборатории, которая является «золотым стандартом».

Анатомотопографические методы визуализации дают точную информацию о топографии и кровоснабжении опухоли, её связи с окружающими анатомическими структурами, но не позволяют достоверно оценивать жизнеспособность опухоли на разных этапах лечения. Особое внимание, благодаря возможности выявления патологии уже на стадии функциональных изменений, уделяется методам ядерной медицины [2]. Гамма-сцинтиграфия и позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) позволяют количественно оценивать уровень биологической активности опухоли и контролировать эффективность проводимой химиотерапии на ранних стадиях, начиная с первого курса [3].

Активно внедряемые в последнее время методы гибридной визуализации, такие как ОФЭКТ/КТ и ПЭТ/КТ, сочетают в себе все преимущества методов структурной и функциональной визуализаций.

Наиболее перспективным методом диагностики опухолей в ядерной медицине является ПЭТ с ^{18}F -ФДГ, которая обладает высокой чувствительностью, а диагностическая аппаратура – высокой разрешающей способностью [4]. Однако метод имеет естественные ограничения в виде пока еще недостаточной доступности и высокой стоимости.

В отечественной радионуклидной практике для визуализации злокачественных мягкотканых опухолей наиболее часто применяется единственно доступный туморотропный РФП, а именно меченый $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрил. Он является удобным для применения как с физической, так и с методологической точек зрения (низкие лучевые нагрузки, удобство приготовления, быстрая аккумуляция в опухоли через 15–20 мин после внутривенного введения). Метод сцинтиграфии основан на выявлении избирательного повышенного накопления РФП в опухоли по сравнению с окружающими здоровыми тканями. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрил также широко применяется в кардиологии для исследования перфузии миокарда. Как туморотропный РФП он начинает использоваться после 1986 г. Накопление РФП в клетке зависит от плазменного и митохондриального потенциалов. Около 90 % активности РФП концентрируется в митохондриях и на мембране клетки. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрил, как катионный комплекс технеция, пассивно диффундирует в цитоплазму клетки благодаря отрицательному трансмембранному потенциалу. Опухолевые клетки по сравнению с нормальными клетками обладают более высоким трансмембранным потенциалом. РФП одинаково хорошо накапливается как первичными опухолями, так и метастазами.

Лабораторией радиоизотопной диагностики НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина МЗ РФ накоплен большой опыт в диагностике опухолей мягких тканей у детей [2, 3, 5, 6]. Однако при визуализации в планарном режиме ОГШ с помощью сцинтиграфии с технетрилом возникают естественные огра-

ничения, связанные с компактностью/сложностью анатомических структур и физиологической гипераккумуляцией РФП в экзокринных железах и слизистых оболочках. При ретроспективном анализе исследований, выполненных в планарном режиме, мы обнаружили большое количество ложных результатов, дискредитирующих метод диагностики. Проанализировав работу за несколько лет, мы пришли к выводу о необходимости пересмотра диагностического подхода к ведению онкопедиатрического контингента с ОГШ. Представлялись два пути решения проблемы: полный отказ в исследовании детям с ОГШ или проведение двухэтапного исследования в режиме сканирования «всё тело», дополненного локальной ОФЭКТ/КТ головы и шеи.

С появлением новых гибридных методов визуализации, таких как ПЭТ/КТ и ОФЭКТ/КТ, диагностические подходы к ведению онкологических больных эволюционируют. Ранее в сложных для интерпретации случаях назначались дополнительные методы исследования. Сейчас, внедряя в практику гибридные методы, возможно одновременно решать несколько задач, пользуясь преимуществами методов структурной и функциональной визуализаций. Такой прогрессивный метод диагностики, как ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ, в нашем случае не лишен недостатков. Повышенный физиологический уровень аккумуляции РФП головным мозгом и реактивно изменёнными слизистыми оболочками, которые часто наблюдаются у детей с ОГШ, вносят существенные ограничения к внедрению метода в диагностический алгоритм обследования таких детей.

Принимая во внимание высокую социальную значимость проблемы, мы сделали выбор в пользу второго пути развития. Пересмотрев протокол диагностики, с начала 2017 г. всем детям с ОГШ стали проводить двухэтапное исследование: планарная сцинтиграфия с последующей ОФЭКТ/КТ.

Анализ современной отечественной и зарубежной литературы по изучению применения $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрила для диагностики ОГШ у детей показал ограниченное количество статей несмотря на то, что социальная значимость проблемы высокая [7–11].

Цель исследования – определить сравнительную диагностическую эффективность планарной сцинтиграфии и ОФЭКТ/КТ с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрилом в диагностике ОГШ у детей.

Материал и методы

С января по декабрь 2017 г. обследовано 53 пациента с ОГШ, из них первичных пациентов – 23 чел., динамических – 30 чел. Выполнено 61 парное исследование в режиме планарной сцинтиграфии «всё тело» и ОФЭКТ/КТ головы и шеи. У 10 пациентов исследования проведены дважды и у одного – трижды.

При включении пациентов в исследование нами были использованы следующие критерии отбора:

- Возраст пациента от 1 года до 18 лет.

- Масса тела не менее 10 кг.
- Гистологическая верификация опухоли. (У 4 пациентов верификация получена после исследования и ещё у 2 изначальный гистологический диагноз был изменён при пересмотре).
- У первичных пациентов наличие объемного опухолевого образования мягких тканей не менее 2 см в наибольшем измерении, установленное с помощью методов инструментальной лучевой диагностики.
- Наличие свежих (не старше двух недель) результатов КТ/МРТ.

Технология и дозиметрия

^{99m}Tc-технетрил (Диамед, Москва) вводили внутривенно струйно в контралатеральную по отношению к очагу поражения конечность активностью – 37 МБк на 5 кг массы тела. Исследования проводились в положении больного лежа на спине на гибридном томографе Symbia T2 (Siemens, Германия) с использованием плоскопараллельных коллиматоров высокого разрешения для низких энергий общего назначения LEHR. Регистрация импульсов проводилась на энергетическом пике 140 кэВ. Средняя продолжительность исследования составила 15 мин. Скорость движения стола 15 см/мин.

Вторым этапом, не снимая пациента со стола аппарата, проводилась дополнительная ОФЭКТ/КТ головы и шеи с низкоэнергетичной 2-срезовой конфигурацией КТ (толщина среза 5 мм, шаг спирали 1,5 мм, размер фокусного пятна согласно IAC 60 360 составлял 0,8×0,4 мм/8°, 0,8×0,7 мм/8°). Параметры ОФЭКТ – матрица 128×128, 64 угловые позиции при вращении детекторов, время записи на один угол вращения 20 с. Общее время гибридной томографии не превышало 25 мин.

Лучевые нагрузки при сцинтиграфии и КТ рассчитывали согласно методическим указаниям МУ 2.6.1.3151–13 и МУ 2.6.1.2944–11 соответственно. Лучевые нагрузки при планарной сцинтиграфии варьировали в диапазоне от 3,1 до 6,2 мЗв, при ОФЭКТ/КТ – от 0,3 до 0,5 мЗв.

Таблица 1

Распределение пациентов по нозологическим группам опухолей

Distribution of patients by nosological forms of tumors

Опухоль	Количество пациентов
Рабдомиосаркома	32
Рак носоглотки	6
ЗНО	5
Доброкачественные опухоли	3
Воспаление	2
Нейробластома	1
Ретинобластома	1
Эстезионейробластома	1
Саркома Юинга	1
Гистиоцитоз Х	1

Интерпретация результатов

Сцинтиграммы оценивались визуально с целью выявления очагового повышенного накопления РФП соответственно первичной опухоли. Также проводился количественный анализ уровня накопления РФП в очаге с подсчётом показателя среднего относительного накопления (ОН_{ср}) на планарных сцинтиграммах. Количественная оценка уровня аккумуляции РФП на срезах ОФЭКТ (SUV) у настоящей гибридной системы не предусмотрена. Выполнялось сопоставление результатов томосцинтиграфии с данными КТ и другими методами структурной визуализации (диагностическая КТ/МРТ).

Результаты и обсуждение

В табл. 2 приведены результаты исследований.

Таблица 2

Результаты проведённых исследований
Results of the research

Результат	Планарная сцинтиграфия	ОФЭКТ/КТ
Истинно-отрицательный (ИО)	28	28
Истинно-положительный (ИП)	22	28
Ложноотрицательный (ЛО)	10	4
Ложноположительный (ЛП)	1	1

Методом верификации полученных результатов было гистологическое исследование или, при невозможности его выполнения, клиническое наблюдение за пациентом в течение года с чередой контрольных инструментальных исследований (КТ/МРТ).

У 10 исследуемых пациентов дополнительно была зафиксирована деструкция костей черепа по КТ с гиперфиксацией РФП у 8 из них и отсутствием повышенного накопления у 2 – пациенты из группы ложноотрицательной диагностики (ЛО).

Рассчитанная диагностическая эффективность метода представлена в табл. 3.

Таблица 3

Диагностическая эффективность радионуклидных исследований с ^{99m}Tc-технетрилом при визуализации опухолей головы и шеи
Diagnostic effectiveness of radionuclide studies with ^{99m}Tc-MIBI of head and neck tumors

Показатель, %	Планарная сцинтиграфия	ОФЭКТ/КТ
Чувствительность (Ч)	69	88
Специфичность (С)	97	97
Отрицательная прогностическая ценность (ОПЦ)	74	88
Положительная прогностическая ценность (ППЦ)	96	97

Как мы видим из табл. 3, дополнительная визуализация ОФЭКТ/КТ позволяет повысить чув-

ствительность и ОПЦ метода радионуклидного сканирования.

Проанализированы полученные ложные результаты исследования. При сцинтиграфии в режиме «всё тело» было получено 10 ЛО и 1 ЛП результат.

В режиме исследования ОФЭКТ/КТ было получено 4 ЛО и 1 ЛП результат.

Четыре парных исследования с ЛО результатами как при планарной сцинтиграфии, так и при ОФЭКТ/КТ были зафиксированы у двух пациентов до лечения. Один пациент с рабдомиосаркомой солидно-кистозной структуры и с деструкцией костей основания черепа, второй – со злокачественной опухолью носоглотки неуточнённого генеза. В обоих случаях уровень включения РФП в опухоли был фоновым. Причины отсутствия накопления РФП опухолью неизвестны. Ещё у двух пациентов с отрицательными результатами причину диагностической неудачи удалось установить. У одного ребёнка с рабдомиосаркомой орбиты стартовое исследование было выполнено на 7-е сут после инициации первого курса полихимиотерапии (ПХТ). Второй пациент до лечения попал на исследование с диагнозом гемангиоперицитомы. В процессе лечения гистологический диагноз изменился на нейробластому, при которой сканирование с ^{99m}Tc -технетрилом является неэффективным. В обоих случаях мы наблюдаем ошибку в обосновании назначения сканирования.

Одна пациентка с ЛП результатами планарного и томографического исследований была с не верифицированным объёмным процессом в левой орбите, состояние до лечения. Последующая биопсия показала наличие грануляционной ткани из области воспаления. Опухоль не обнаружена. Это классический пример ложного результата исследования, связанный с гипераккумуляцией РФП в зоне воспаления.

У троих первичных пациентов на планарных сцинтиграммах в проекции опухоли было фоновое, либо незначительно повышенное накопление РФП, и результаты сцинтиграфии были расценены как отрицательные. Однако при ОФЭКТ/КТ у этих пациентов удалось визуализировать первичную опухоль, накапливающую радиоиндикатор. Это дети с рабдомиосаркомой полости носа, гистиоцитозом пирамиды височной кости и плеоморфной аденомой слёзной железы. Интересно, что у последнего пациента при сканировании в режиме «всё тело» определялось слабоинтенсивное включение РФП в области объёмного образования, а при ОФЭКТ/КТ чётко визуализировалась патология с интенсивным включением РФП. Изначально результаты исследования были расценены как ИО и ЛП соответственно. Однако при пересмотре гистологических препаратов была выявлена микроинвазия опухоли в сосуды и прорастание капсулы с формированием зон скиррозного роста – морфологические признаки малиг-

низации. Поэтому после уточнения гистологии результаты сканирования были изменены на ЛО и ИП.

Ещё у троих пациентов, находящихся в процессе ПХТ или после её окончания, были получены отрицательные планарные сканы. При томографии удалось визуализировать опухоль с гиперфиксацией РФП в отдельных её фрагментах, что соответствовало положительной динамике.

Таким образом, при повторном внимательном анализе парных ложных результатов исследований в 2 случаях удалось установить причину ошибки, которая заключалась в неправильном обосновании назначения. В 2 случаях причина неудачи не установлена.

Большинство ЛО результатов было получено при планарной сцинтиграфии, что объективно было связано со сложностями интерпретации плоскостных изображений и, особенно, у пациентов в процессе терапии. Тогда как дополнительная гибридная томография помогла точно установить наличие активной жизнеспособной опухолевой ткани у 6 пациентов.

Ниже приводим несколько клинических примеров.

Пример I (рис. 1–6)

Пациентка Р. 1999 г.р., больна с сентября 2010 г. Обратилась к оториноларингологу по поводу снижения слуха и кровотечений из полости носа. Выявлено объёмное образование полости носа, проведена биопсия. Гистология: эстезионейробластома. По месту жительства проведены 4 курса ПХТ. По данным промежуточных исследований зафиксировано сокращение опухоли более чем на 50 %. Проведено дополнительно 5 курсов ПХТ, после чего ребёнок направлен в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России на диагностику и консультацию.

После обследования ребёнок получил хирургическое лечение в объёме эндоскопического удале-



Рис. 1. Планарная сцинтиграмма с ^{99m}Tc -технетрилом головы и шеи в передней проекции. В проекции носоглотки определяется патологическая гиперфиксация туморотропного РФП (указано стрелкой)

Fig. 1. Planar scintigraphy with ^{99m}Tc -MIBI of head and neck (anterior view). In the projection of the nasopharynx, pathological hyperfixation of the tumorotropic tracer is observed (arrow)

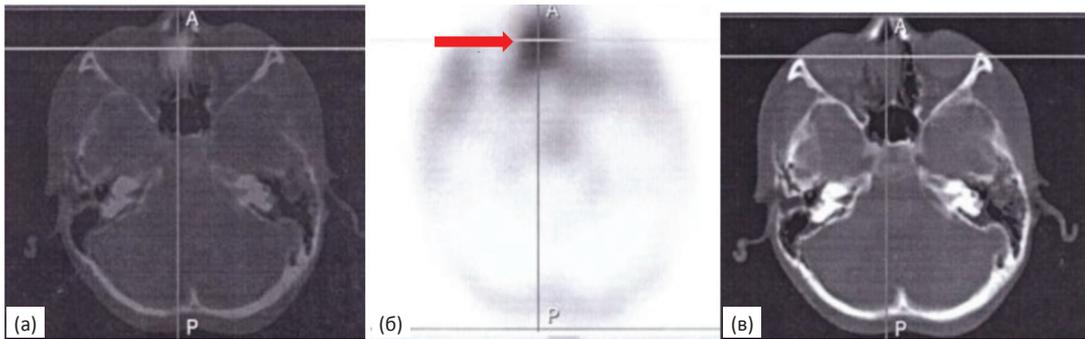


Рис. 2. Тот же пациент, ОФЭКТ/КТ головы и шеи. Аксиальные срезы в режиме ОФЭКТ/КТ (а), ОФЭКТ (б), КТ (в). В клетках решётчатого лабиринта справа визуализируется мягкотканное патологическое объёмное образование с интенсивным уровнем включения РФП (указано стрелкой) – метаболически активная опухоль
 Fig. 2. The same patient, SPECT/CT of head and neck. Axial sections in different modes SPECT/CT (a), SPECT (б), CT (в). In the the right part of ethmoidal labyrinth , a soft-tissue pathological mass with an intensive level of accumulatoin of tracer (arrow) is visualized – a active tumor

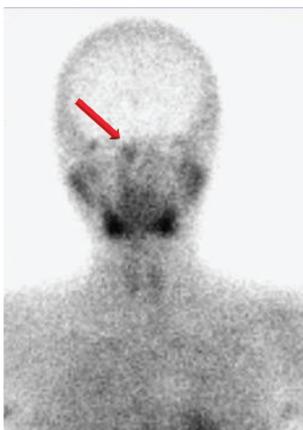


Рис. 3. Контрольная планарная скintiграмма с ^{99m}Tc-технетрилом головы и шеи в передней проекции. В проекции носоглотки справа определяется умеренно-повышенное накопление туморотропного РФП (указано стрелкой)
 Fig. 3. Control planar scintigraphy with ^{99m}Tc-MIBI of head and neck (anterior view). In the projection of the nasopharynx on the right, a moderate-increased accumulation of tumorotropic tracer is observed (arrow)

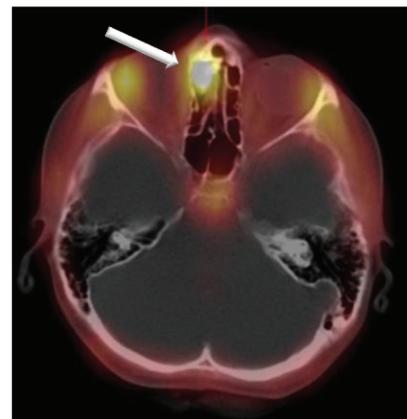


Рис. 4. Аксиальный срез головы в режиме ОФЭКТ/КТ. Определяется объёмное образование в передних ячейках решётчатой кости справа с распространением в правый носовой ход (указано стрелкой). Патологическое образование интенсивно и равномерно накапливает РФП. Рецидив заболевания
 Fig. 4. Axial section of the head in the SPECT/CT mode. In the the front-right part of ethmoid air cells a mass that spreads to the right nasal passage (arrow) is observed. Pathological mass intensively and evenly accumulates radiotracer. Relapse of the disease



Рис. 5. Контрольная планарная скintiграмма с ^{99m}Tc-технетрилом головы и шеи в передней проекции. В проекции носоглотки отмечается неравномерное распределение РФП. Патологической гиперфиксации не выявлено
 Fig. 5. Control planar scintigraphy with ^{99m}Tc-MIBI of head and neck (anterior view). In the projection of the nasopharynx, there is an uneven distribution of tracer. No pathology

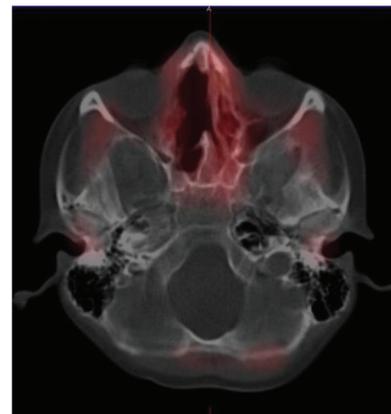


Рис. 6. Аксиальный срез головы в режиме ОФЭКТ/КТ. Наблюдается послеоперационный дефект в решётчатой кости справа, патологической гипераккумуляции РФП не выявлено
 Fig. 6. Axial section of the head in the SPECT/CT mode. There is a postoperative defect in the right ethmoid bone, with no pathological hyperaccumulation of tracer

ния опухоли. Гистология: эстезионеробластома, лечебный патоморфоз I степени. Дополнительно проведено 4 курса ПХТ и курс лучевой терапии (ЛТ).

Через 4 года при плановом обследовании по данным КТ и МРТ заподозрен рецидив заболевания.

После комплексного обследования выполнена операция: трансназальное эндоскопическое удаление рецидива эстезионеробластомы справа с пластикой дефекта основания черепа трансплантатом из фасции бедра.

Гистология: эстезионеробластома. Проведено 7 курсов ПХТ и ЛТ (45 Гр).

На контрольном обследовании по данным МРТ на фоне послеоперационных и постлучевых изменений убедительных признаков остаточной опухолевой ткани не выявлено.

Этим случаем мы хотим продемонстрировать высокую тропность используемого РФП к эстезио-

неробластома, редкой опухоли из семейства нейробластом. В нашей практике у всех пациентов с эстезионеробластомой удавалось чётко визуализировать первичную опухоль на планарных сцинтиграммах. Настоящий ребенок наблюдается в нашей лаборатории с 2011 г. по настоящее время. Во время последнего исследования признаков рецидива заболевания не выявлено. За всё время наблюдения было выполнено 8 планарных исследований и 3 ОФЭКТ/КТ [6].

Пример II (рис. 7, 8)

Ребёнок Е., 2009 года рождения. Анамнез заболевания: болен с июня 2017 г., когда появилась прогрессирующая головная боль. По инициативе мамы выполнены КТ и МРТ головы. Обнаружена опухоль параменингеальной локализации. В Центре нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко проведена операция – трансназальное трансмаксиллярное эндоскопиче-

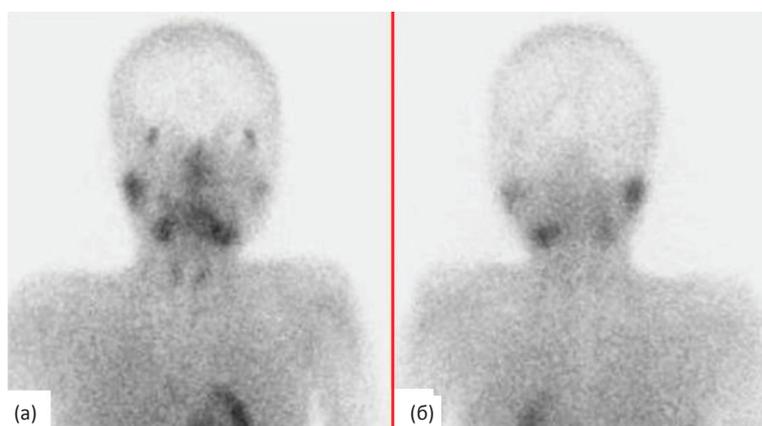


Рис. 7. Планарные сцинтиграммы с ^{99m}Tc -технетрилом головы и шеи в передней (а) и задней (б) проекциях. Наблюдается асимметричное распределение РФП за счёт гипофиксации в левой околоушной слюнной железе
Fig. 7. Planar scintigraphy with ^{99m}Tc -MIBI of head and neck (anterior (a) and posterior views (b)). An asymmetric distribution of the tracer due to hyperfixation in the left parotid gland can be observed

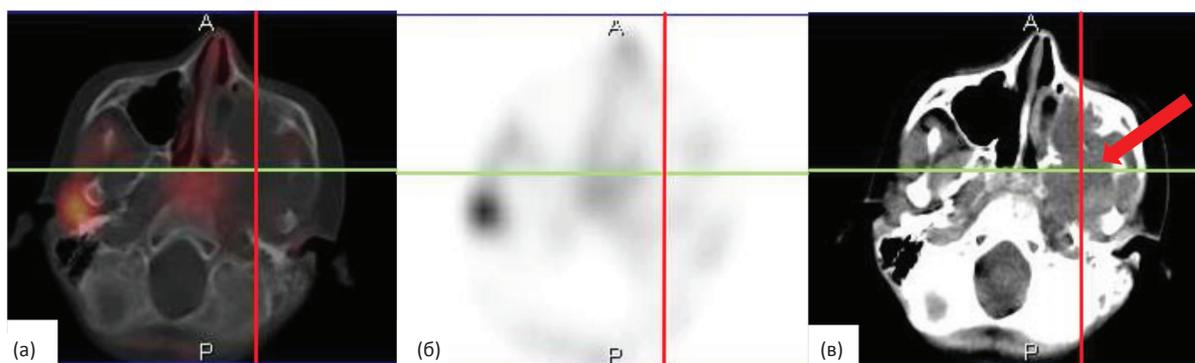


Рис. 8. Тот же пациент, ОФЭКТ/КТ головы и шеи. Аксиальные срезы в режиме ОФЭКТ/КТ (а), ОФЭКТ (б), КТ (в). Визуализируется многоузловое объемное образование в параменингеальной области слева с вовлечением верхнечелюстной пазухи, крылонёбной и подвисочных ямок, клеток решётчатого лабиринта с деструкцией верхней и нижней челюстей, основной и решётчатой костей слева (указано стрелкой). Гиперфиксации РФП в опухоли не выявлено
Fig. 8. The same patient, SPECT/CT of head and neck. Axial sections in the SPECT/CT mode (a), SPECT (b), CT (v). Mass lesion in the left parameningeal region with involvement of the maxillary sinus, pterygopalatine and temporal fossae, ethmoid labyrinth cells with destruction of the upper and lower jaws, the sphenoid and ethmoid bones on the left is observed (arrow).
Hyperfixation of tracer in the tumor was not detected

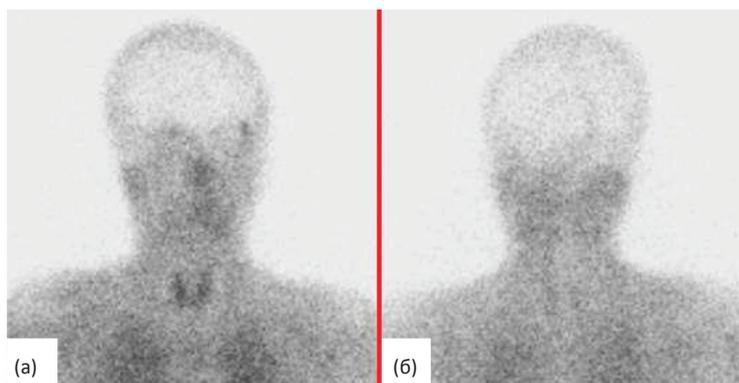


Рис. 9. Планарные скитинграммы с ^{99m}Tc-технетрилом головы и шеи в передней (а) и задней (б) проекциях. Патологической гиперфиксации РФП не выявлено, правая слёзная железа не визуализируется. ЛО результат
 Fig. 9. Planar scintigraphy with ^{99m}Tc-MIBI of head and neck anterior (a) and posterior views (b). There was no pathological hyperfixation of the tracer, the right lacrimal gland was not visualized. FN result

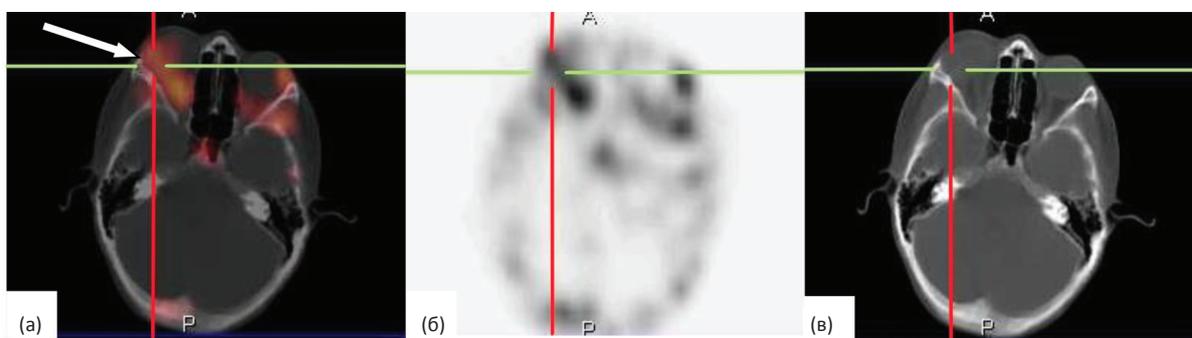


Рис. 10. Тот же пациент, аксиальные срезы головы в режиме ОФЭКТ/КТ (а), ОФЭКТ (б), КТ (в). В правой орбите определяется объёмное образование в верхне-латеральных отделах с равномерным повышенным уровнем накопления РФП (указано стрелкой) – метаболически активная опухоль. ИП результат
 Fig. 10. The same patient, axial sections of the head in SPECT/CT mode (a), SPECT (b), CT (c). In the right orbit, a mass in the upper-lateral part with equally increased level of accumulation of tracer is observed (arrow) – an active tumor. TP result

ское удаление краниофасциальной опухоли слева. Гистологический диагноз – низкодифференцированная саркома. Верификация гистологических препаратов в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина МЗ РФ: эмбриональная рабдомиосаркома. Проведен 1 курс ПХТ и через 5 дней по настоянию клиницистов проведена радионуклидная диагностика.

Был получен ЛО результат исследования, обусловленный ошибкой обоснования. Пациент не должен проходить исследование в процессе ПХТ. Лечащий врач был предупрежден о возможном искажении диагностических результатов.

Пример III (рис. 9, 10)

Ребенок 2004 г.р. Из анамнеза: в 2013 г. появился экзофтальм, был консультирован офтальмологом и онкологом, направлен в НИИ глазных болезней им. Гельмгольца, где проведена операция поднадкостничной орбитотомии. Гистология – плеоморфная аденома (смешанная опухоль). Затем ребенок был

направлен в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России на консультацию, от которой родители отказались. По месту жительства получил 2 сеанса дистанционной ЛТ на область правой орбиты, после которой оставался под динамическим наблюдением. В октябре 2017 г. выполнена МРТ орбит и головного мозга с контрастированием, по данным которой отмечено увеличение образования правой орбиты. Повторно направлен в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России на консультацию и пересмотр гистологических препаратов. Результаты пересмотра: плеоморфная аденома (смешанная опухоль). Выявлена микроинвазия опухоли в сосуды и прорастание капсулы с формированием зон скirrosного роста.

Пациенту было выполнено радионуклидное исследование мягких тканей.

Случай демонстрирует преимущество гибридной томографической визуализации над планарным исследованием.

В нашей работе оценены возможности сцинтиграфии с ^{99m}Tc -технетрилом в планарном и гибридном режимах в диагностике злокачественных ОГШ у детей. Пациенты осознанно не разделялись на группы первичных, находящихся в процессе лечения и на динамическом контроле. Основная задача исследования состояла в уточнении диагностических возможностей ОФЭКТ/КТ по сравнению с планарной сцинтиграфией для принятия решения о целесообразности её внедрения в рутинную практику и планирования дальнейшего изучения.

Не оценивалось состояние регионарных лимфоузлов, поскольку пациентов с доказанно пораженными регионарными лимфоузлами было мало, и лишь у одного было зафиксировано повышенное накопление РФП в лимфоузлах. Оценка состояния регионарных лимфоузлов по данным сцинтиграфии с ^{99m}Tc -технетрилом представляется нам актуальной на большей выборке пациентов. Согласно результатам отечественных исследователей, ОФЭКТ с ^{99m}Tc -технетрилом не несет дополнительной информации о состоянии зон регионарного лимфооттока. В большой степени это связано с тем, что физиологическая гиперфиксация РФП в проекции щитовидной железы экранирует область регионарного лимфатического коллектора [9, 10]. Другие авторы показывают, что ОФЭКТ обладает преимуществами перед КТ и МРТ в выявлении метастазов рака языка [12].

Также нами не проводился анализ зависимости уровня аккумуляции РФП в опухоли от её гистологического типа, степени дифференцировки и стадии процесса, поскольку все эти параметры широко варьировали у наших пациентов и не подлежали статистической обработке.

Отдельно следует подчеркнуть, что проведение исследования в режиме ОФЭКТ/КТ головы и шеи у детей в нашем случае было сопряжено с получением дополнительной лучевой нагрузки от КТ в пределах всего от 0,3 до 0,5 мЗв.

Анализ зарубежной научной литературы показал, что тема диагностики ОГШ у детей широко не освещена. В основном вся литература посвящена диагностике опухолей мягких тканей у детей в целом. Встречаются единичные статьи, посвященные диагностике ОГШ у взрослых пациентов. Есть сравнительные работы. В статье [13] авторы показывают, что ^{201}Tl имеет более высокое накопление в опухоли, чем ^{99m}Tc -MIBI у взрослых пациентов с ОГШ. В другой статье того же авторского коллектива изучена роль ОФЭКТ с ^{99m}Tc -MIBI у пациентов с ОГШ в первичной диагностике и оценке ответа на лечение. В 95 % случаев удалось визуализировать первичную опухоль, тогда как пораженных шейных лимфоузлов удалось выявить только 6 из 25. В оценке противоопухолевого лечения МРТ обладала преимуществами над ОФЭКТ с ^{99m}Tc -MIBI [14]. Нам не встретилось

ни одной статьи, посвященной гибридной визуализации ОГШ у детей с ^{99m}Tc -MIBI.

Нами здесь и ранее [15] представлены предварительные расчёты диагностической эффективности двухэтапной сцинтиграфии с ^{99m}Tc -технетрилом в диагностике ОГШ. Но предстоит еще решить ряд задач. На большем количестве пациентов с применением статистических методов обработки планируется изучить возможности ОФЭКТ/КТ в первичной диагностике ОГШ и оценке эффективности противоопухолевой терапии.

Несмотря на преимущества ПЭТ/КТ, применение этого метода в настоящее время имеет ограничения. Мы полагаем, что внедрение гибридной визуализации ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc -технетрилом в рутинную практику может существенно улучшить результаты исследования и поднять престиж метода радионуклидной диагностики в онкопедиатрии.

При назначении сканирования с ^{99m}Tc -технетрилом необходимо строго придерживаться обоснования в каждом конкретном случае, чтобы избежать диагностических ошибок. В нашей работе при детальном изучении ошибок только у 2 пациентов в 4 исследованиях не удалось установить причину ЛО результата, тогда как другие ложные результаты у других пациентов были объяснены.

Обязательно следует выполнять стартовое исследование методом ОФЭКТ/КТ ещё до начала лечения для того, что бы представлять целесообразность контрольных исследований для оценки эффективности противоопухолевого лечения.

Выводы

1. Планарная сцинтиграфия с ^{99m}Tc -технетрилом при визуализации опухолей головы и шеи у детей обладает высокой диагностической эффективностью: Ч – 68,8 % (95 % ДИ = 57,3–71,7 %), С – 96,6 % (95 % ДИ = 83,9–99,8 %), ОПЦ – 73,7 % (95 % ДИ = 64,0–76,2 %), ППЦ – 95,7 % (95 % ДИ = 79,7–99,8 %).

2. Эффективность метода повышается при дополнительном использовании гибридной визуализации ОФЭКТ/КТ, которая минимизирует ложные результаты и играет решающую роль при формировании диагностического заключения: Ч – 87,5 % (95 % ДИ = 76,7–90,5 %), С – 96,6 % (95 % ДИ = 84,6–99,8 %), ОПЦ – 87,5 % (95 % ДИ = 76,7–90,5 %), ППЦ – 96,6 % (95 % ДИ = 84,6–99,8 %).

3. ОФЭКТ/КТ позволяет дополнительно выявлять деструкцию костей черепа даже при отрицательных результатах сцинтиграфии.

4. Необходимо строгое обоснование для назначения исследования для каждого конкретного пациента.

5. Дальнейшая оценка диагностических возможностей томографии с ^{99m}Tc -технетрилом у большего числа пациентов представляется актуальной задачей.

The Value of ^{99m}Tc -MIBI SPECT/CT Imaging in Evaluation of Head and Neck Cancer in Children

A.S. Krylov¹, A.D. Ryzhkov¹, S.V. Shiryaev¹, M.O. Goncharov¹, M.A. Krylova², D.A. Komanovskaya¹, M.E. Bilik¹, S.M. Kaspshik¹, E.M. Mikhailova¹, E.E. Stanyakina¹, A.G. Zhukov³

1. N.N. Blokhin National Medical Research Center, Moscow, Russia. E-mail: krilovas@rambler.ru;
2. Children's City Polyclinic No. 11 of the Moscow City Health Department, Moscow, Russia;
3. Clinical Hospital No. 52 Department of health of Moscow, Moscow, Russia

ABSTRACT

Introduction: Head and neck cancers is a group of cancers that can vary in their histological form and localization. This disease has a high social significance thus it require well-timed and delicate approach, especially in children. We can improve the accuracy of diagnostic methods by using new algorithms and technologies. In this article we reveal the first experience of implementing ^{99m}Tc -MIBI SPECT/CT imaging for evaluation of head and neck cancer in children and introduce it as a routine method in Russia.

Purpose: Improve the diagnostic accuracy of head and neck cancer imaging in children by practical application of hybrid SPECT/CT method. Determine diagnostic value of planar scintigraphy and ^{99m}Tc -MIBI SPECT/CT of head and neck cancer in children.

Material and methods: This study was performed as a prospective clinical study. Between January 2017 and December 2017, 53 patients which met the inclusion criteria were examined. The inclusion criteria were patients with histologically proven malignancy, age 1–18, weight more than 10 kg, up to date CT or MRI scans (less than two weeks passed from scanning), for initial patients a tumor findings (more than 20 mm in the largest scale). We concluded 61 whole body planar scintigraphy followed by head and neck ^{99m}Tc -MIBI SPECT/CT examinations. 10 patients were examined twice, 1 patient was undergoing for this procedure for three times. Initial patients – 23, dynamic – 30. We performed scanning using a hybrid SPECT/CT after 15 minutes ^{99m}Tc -MIBI was injected. First stage was standard whole-body planar scintigraphy, second stage SPECT/CT (head and neck).

Results: We evaluated diagnostic accuracy of planar scintigraphy and ^{99m}Tc -MIBI SPECT/CT.

Planar scintigraphy sensitivity, specificity, NPV and PPV were 68.8, 96.6, 73.7, 95.7 %. SPECT/CT – 87.5, 96.6, 87.5, 96.6 %.

The verification method was histological examination or follow-up imaging (CT or MRI) during a 12 month period. Additional imaging using hybrid SPECT/CT method allows us to increase sensitivity and NPV of isotope scanning.

Most of false-negative results were obtained after planar scintigraphy, it can be related with image interpretation difficulties caused by equivocal image, especially, in patients during therapy. Six of such patients were correctly diagnosed with SPECT/CT and we revealed the presence of active tumor tissue.

With CT we additionally detected destruction of skull bones in 10 patients.

Conclusion: 1. Diagnostic accuracy of scintigraphy with ^{99m}Tc -MIBI is high: Sens. – 68.8 %. 2. We can increase diagnostic accuracy using hybrid methods, and so it plays an important role in final diagnosis: Sens. – 87.5 %, Spec. – 96.6 %. 3. SPECT/CT additionally detected destruction of skull bones even with negative scintigraphy results. 4. A strict clinical reasoning is needed in each individual case. 5. A further evaluation of the diagnostic capabilities of ^{99m}Tc -MIBI SPECT/CT in a larger number of patients appears justified.

Key words: SPECT/CT, ^{99m}Tc -MIBI, neck and head cancer, oncopediatry

For citation: Krylov AS, Ryzhkov AD, Shiryaev SV, Goncharov MO, Krylova MA, Komanovskaya DA, Bilik ME, Kaspshik SM, Mikhailova EM, Stanyakina EE, Zhukov AG. The Value of ^{99m}Tc -MIBI SPECT/CT Imaging in Evaluation of Head and Neck Cancer in Children. Medical Radiology and Radiation Safety. 2020;65(1):27-36. (In Russ.).

DOI: 10.12737/1024-6177-2020-65-1-27-36

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Злокачественные новообразования в России в 2015 г. Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Петровой Г.В. Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена. Москва. 2017. 250 с. [Malignant neoplasms in Russia in 2015. Caprin AD, Starinsky VV, Petrova GV (ed.). P.A. Herzen. Moscow Scientific Oncological Institute. Moscow, 2017, 250 p. (In Russ.).]
2. Крылов АС. Радионуклидная диагностика злокачественных мезенхимальных опухолей мягких тканей у детей. Дисс. канд. мед. наук. Москва. 2011. 150 с. [Krylov AS. Radionuclide diagnostics of malignant mesenchymal tumors of soft tissues in children. PhD Med. Moscow, 2011, 150 p. (In Russ.).]
3. Крылов АС, Поляков ВГ, Ширяев СВ. Оценка эффективности лечения сарком мягких тканей у детей при помощи скинтиграфии с ^{99m}Tc -технетрилом и ^{67}Ga -цитратом. Онкопедиатрия. 2014(2):42-8. [Krylov AS, Polyakov VG, Shiryaev SV. Estimation of efficiency of treatment of children's soft tissues sarcomas using ^{99m}Tc -mibi and ^{67}Ga -citrate scintigraphy. Oncopediatry. 2014(2):42-8. (In Russ.).]
4. Алтынбаева ЛР, Габдрахманова АФ. Современные радионуклидные методы в диагностике объёмных образований орбиты. Казанский медицинский журнал. 2015;96(3):381-4. DOI: 10.17750/KMJ2015-381. [Altynbayeva LR, Gabdrakhmanova AF. Modern radionuclide methods in diagnosing orbital masses. Kazan Medical Journal. 2015;96(3):381-4. DOI: 10.17750/KMJ2015-381. (In Russ.).]
5. Крылов АС, Ширяев СВ, Поляков ВГ, и др. Сравнительная оценка возможности скинтиграфии с ^{67}Ga -цитратом и ^{99m}Tc -технетрилом при злокачественных мезенхимальных опухолях мягких тканей у детей. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2010;55(3):63-8. [Krylov AS, Shiryaev SV, Polyakov VG, et al. The Comparative Assessment of ^{99m}Tc -MIBI and ^{67}Ga -citrate Scintigraphy in Children's Malignant Mesenchymal Tumors of Soft Tissues. Medical Radiology and Radiation Safety. 2010;55(3):63-8. (In Russ.).]
6. Крылов АС, Ширяев СВ, Рыжков АД, и др. ОФЭКТ/ПКТ с ^{99m}Tc -технетрилом в мониторинге эстезионеробластомы. Сибирский онкологический журнал. 2017;16(2):97-102. DOI: 10.21294/1814-4861-2017-16-2-97-102. [Krylov AS, Shiryaev SV, Ryzhkov AD, et al. SPECT/CT with ^{99m}Tc -MIBI in monitoring of esthesioneuroblastoma. Siberian Journal of Oncology. 2017;16(2):97-102. DOI: 10.21294/1814-4861-2017-16-2-97-102. (In Russ.).]

7. Kirton A, Kloiber R, Rigel J, Wolff J. Evaluation of Pediatric CNS Malignancies with ^{99m}Tc -methoxyisobutylisonitrile SPECT. *J Nucl Med.* 2002;43(11):1438-43.
8. Sobic-Saranovic DP, Pendjer IP, Kozarevic NDj, et al. Evaluation of undifferentiated carcinoma of nasopharyngeal type with thallium-201 and technetium-99m MIBI SPECT. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery.* 2007;137(3):405-11. DOI: 10.1016/j.otohns.2007.03.026.
9. Чернов ВИ, Зельчан РВ, Тицкая АА, и др. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография с ^{99m}Tc -МИБИ и ^{199}Tl -хлоридом в диагностике и оценке эффективности химиотерапии первичных и рецидивных опухолей гортани и гортаноглотки. / Молекулярная медицина. 2013(4):26-30. [Chernov VI, Zelchan RV, Titskaya AA, et al. Single photon emission computed tomography with ^{99m}Tc -MIBI and ^{199}Tl -chloride in the diagnosis and evaluation of the effectiveness of chemotherapy of primary and recurrent tumors of the larynx and hypopharynx. *Molecular Medicine.* 2013(4):26-30. (In Russ.)].
10. Чернов ВИ, Зельчан РВ, Тицкая АА, и др. Применение гамма-сцинтиграфии с ^{99m}Tc -технетрилом в комплексной диагностике и оценке эффективности неoadъювантной химиотерапии злокачественных опухолей гортани и гортаноглотки. *Медицинская радиология и радиационная безопасность.* 2011;56(2):38-43. [Chernov VI, Zelchan RV, Titskaya AA, et al. Gamma Scintigraphy with ^{99m}Tc -MIBI in the Complex Diagnostics and Assessment of Neoadjuvant Chemotherapy Efficacy in Laryngeal and Laryngopharyngeal Cancers. *Medical Radiology and Radiation Safety.* 2011;56(2):38-43. (In Russ.)].
11. Leitha T, Glaser C, Pruckmayer M, et al. Technetium-99m-MIBI in Primary and Recurrent Head and Neck Tumors: Contribution of Bone SPECT Image Fusion. *J Nucl Med.* 1998;39(7):1166-71.
12. Tuli HS, Singh B, Prasad V, et al. Diagnostic accuracy of ^{99m}Tc -MIBI-SPECT in the detection of lymph node metastases in patients with carcinoma of the tongue: comparison with computed tomography and MRI. *Nucl Med Commun.* 2008;29(9):803-8. DOI: 10.1097/MNM.0b013e328302ccfa.
13. Tomura N, Watanabe O, Takahashi S, et al. Comparison of ^{201}Tl -chloride SPECT with ^{99m}Tc -MIBI SPECT in the depiction of malignant head and neck tumors. *Ann Nucl Med.* 2006;20(2):107-14.
14. Tomura N, Hirano H, Watanabe O, et al. Evaluation of single photon emission computed tomography of tumors in the head and neck with technetium-99m MIBI. *Kaku Igaku.* 1997;34(7):471-9.
15. Крылов АС, Билик МЕ, Комановская ДА, и др. Роль ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc -технетрилом в диагностике злокачественных опухолей головы и шеи у детей. Материалы IV Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи 2018», 5-8 июля, Санкт-Петербург, 139 с. [Krylov AS, Ryzhkov AD, Shiryaev SV, et al. The role of ^{99m}Tc -MIBI SPECT/CT in the diagnosis of malignant tumors of the head and neck in children. In the book: Proceedings of the IV St. Petersburg International Oncological Forum "White Nights 2018", July 5-8, St. Petersburg, 139 p. (In Russ.)].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Financing. The study had no sponsorship.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.
Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.

Информированное согласие. Родители пациентов подписали информированное согласие на участие детей в исследовании.
Informed consent. Parents of patients signed an informed consent for their children to participate in the study.

Поступила: 30.10.2018. **Принята к публикации:** 11.12.2019
Article received: 30.10.2019. **Accepted for publication:** 11.12.2019