

Р.М. Спужак
В.В. Дем'яненко
О.М. Тарасова
Г.С. Єфимова

Інститут медичної радіології
ім. С.П. Григор'єва
АМН України,
м. Харків

Променеві методи дослідження в оцінці ефективності лікування кісткових метастазів та мієломної хвороби із застосуванням бісфосфонатів

Radiographic investigation for evaluation of efficacy of treatment for bone metastases and myeloma using bisphosphonates

Цель работы: Бисфосфонаты как элемент лечения костных метастазов представляются перспективными в связи с их способностью угнетать на длительное время резорбцию костной ткани, что задерживает разрушение костей и, соответственно, предупреждает возникновение патологических переломов, а также уменьшает выраженность клинических проявлений метастатического поражения скелета. Целью нашей работы стало изучение данных лучевого исследования скелета в оценке динамики костных поражений у онкологических больных в процессе лучевой и химиотерапии с использованием бисфосфонатов.

Материалы и методы: Проведено клинико-лабораторное и лучевое исследование 13 больных в возрасте от 45 до 64 лет, которые получали бисфосфонаты. Среди них 8 больных раком грудной железы, 3 – раком легкого, 2 – миеломной болезнью с распространенным поражением скелета.

Лучевое исследование включало обычную рентгенографию, ОСГ, рентгеновскую КТ и МРТ, которые выполнялись до и после лечения. Кроме того, проводилось изучение содержания кальция сыворотки крови в процессе лечения.

Результаты: Основным клиническим признаком метастатического поражения скелета был болевой синдром, который наблюдался у всех больных. После проведенного лечения жалобы на боль исчезли (или значительно уменьшились) почти у всех больных, в 2/3 из них нормализовалась функция конечностей. Содержание кальция в сыворотке крови уменьшилось до нормальных значений у 10 больных.

По данным рентгенографии соответствующих зон скелета до и после лечения у 9 пациентов определялось уплотнение структуры пораженных костей, в одном случае даже консолидация патологического перелома. У 2 больных существенных изменений рентгенологической картины не отмечено. У 2 пациентов определялось увеличение степени компрессии пораженных метастазами позвонков.

У 2 больных раком грудной железы, которым выполнялась ОСГ, после лечения патологическое накопление РФП в зонах поражения не определялось. При контрольной (после лечения) КТ, которая была проведена 7 больным, у 6 из них отмечена положительная динамика в виде диффузного или очагового склероза. При МРТ, которая была применена только 2 пациентам, у 1 из них определялось снижение МР-сигнала в T2-взвешенном изображении от пораженных метастазами позвонков (по сравнению с предыдущим МРТ исследованием), и без динамики – у 1 больного, хотя по данным КТ определялось склерозирование структуры.

Выводы: Лучевые методы исследования позволяют объективно оценить динамику метастазов в скелет в процессе их лечения. Учитывая небольшое количество наблюдений, можно сделать только предварительный вывод о достаточно высокой эффективности лучевой и химиотерапии с применением бисфосфонатов в лечении костных метастазов.

Ключевые слова: костные метастазы, бисфосфонаты, ОСГ, КТ, МРТ.

Objective: Bisphosphonates as an element of treatment for bone metastases are promising due to their capability to inhibit resorption of the bone tissue, which delays the bone destruction and, respectively, prevents development of pathological fractures as well as reduces clinical manifestations of metastatic involvement of the skeleton. The purpose of the present work was to study the findings of radiographic investigations of the skeleton for evaluation of the bone involvement in cancer patients during radio- and chemotherapy with the use of bisphosphonates.

Material and Methods: Clinical laboratory and radiographic investigations were carried out in 13 patients aged 45 – 64 who were administered bisphosphonates. Of them, 8 suffered from breast cancer, 3 lung cancer, 2 myeloma with generalized skeleton involvement. Radiographic investigation included plain x-ray study, bone scan, x-ray CT and MRI which were performed before and after the treatment. Besides, the amount of blood serum calcium during the treatment was studied.

Results: Main clinical sign of metastatic involvement of the skeleton was pain syndrome which was observed in all patients. After the treatment the complaints of pain disappeared (or decreased) almost in all patients, in 2/3 the function of the extremities became normal. The amount of calcium in the blood serum reduced to its normal values in 10 patients.

X-ray study performed before and after the treatment demonstrated dense structure of the involved bones in 9 patients, in one case consolidation of pathological fracture was observed. In 2 patients the x-ray picture was not changed significantly. In 2 patients elevated degree of compression of the involved vertebrae was noted.

In 2 patients with breast cancer, bone scan failed to demonstrate pathological accumulation of the radiopharmaceutical in the involved zones after the course of treatment. CT performed after the treatment in 7 patients revealed positive dynamics (diffuse or focal sclerosis) in 6 patients. MRI performed in 2 patients demonstrated decreased MR signal in T2 weighted image of the involved vertebrae in 1 patient (when compared with the previous MR study), in the other there were no changes, though CT demonstrated the structures undergoing sclerosis.

Conclusion: Radiographic techniques allow to evaluate objectively the dynamics of the bone metastases during the treatment. Taking into consideration a small number of observations we can only make a preliminary conclusion about sufficiently effective radio- and chemotherapy with the use of bisphosphonates for treatment of bone metastases.

Key words: bone metastases, bisphosphonates, bone scan, CT, MRI.

Найчастіше метастази при онкологічних захворюваннях (насамперед, у випадках раку грудної, щитоподібної, передміхурової залоз, легень, мієломної хвороби) локалізуються в кістках.

Одним з основних клінічних проявів пухлинного ураження кісток є болювий синдром. Променеві методи дослідження вважають провідними у діагностиці його причин.

Останніми десятиріччями стали помітнішими результати лікування онкологічних хворих із вторинним ураженням кістяка за рахунок упровадження нових схем променевого, хемотерапевтичного й ендокринного лікування та найостанніших розробок із застосуванням бісфосфонатів, зокрема, памідронату (аредію) і клодронату (бонефосу).

Незважаючи на те, що згадане лікування не є власне цитотоксичним і не спрямоване безпосередньо проти ракових клітин, воно є, безсумнівно, одним із реальних шляхів підвищення якості життя онкологічних хворих [1, 2]. Бісфосфонати як елемент лікування кісткових метастазів видаються перспективними препаратами з огляду на їх здатність пригнічувати на тривалий час резорбцію кісткової тканини. Це затримує руйнування кісток і, відповідно, попереджає виникнення патологічних переломів, а також зменшує вираженість клінічних проявів метастатичного ураження кістяка (біль у кістках, порушення функції кінцівок та ін.) [3–6].

Променим дослідженням як об'єктивним методам оцінки динаміки кісткових метастазів присвячені нечисленні повідомлення.

Тому метою нашої роботи стало вивчення даних променевого дослідження кістяка в оцінці динаміки кісткових уражень в онкологічних хворих у процесі променевої та хемотерапії з використанням бісфосфонатів.

Методика дослідження

Проведено клініко-лабораторне та променеве дослідження 13 пацієнтів віком 45–64 р., які отримували бісфосфонати. Серед них – 8 хворих на рак грудної залози, 3 – на рак легені, 2 – на мієлому хворобу, з поширеним ураженням кістяка, у яких рентгенологічно були виявлені остеолітичні зміни (у всіх) та патологічні переломи (у 6). Визначалися множинні ураження хребта (у всіх); у 2 осіб із мієломою хворобою і 3 хворих на рак разом із ураженням хребців виявлено ушкодження плескати кісток (ребер – у 2, таза – у 4, склепіння черепа – в 1 хворого). Солітарних ушкоджень у наших спостереженнях не траплялося. Клінічними проявами були біль різного ступеня вираженості, патологічні переломи та гіперкальціємія (коливання вмісту кальцію сироватки крові від 2,95 до 4,5 ммоль/л).

Променева дослідження включало звичайну рентгенографію, остеосцинтиграфію (ОСГ), рентгівівську комп'ютерну томографію (КТ) та магнітнорезонансну томографію (МРТ), які виконувалися до початку лікування і через 1–1,5 місяця після його закінчення. Рентгенографію проводили всім хворим на апараті TUR D800 у стандартних режимах, ОСГ – на томографічній гамма-камері «Тамара» з використанням препаратів техніцію-99m активністю 400–500 МБк та оцінюванням результатів через 2–4 години після внутрішнього введення. Комп'ютерну томографію зробили 7 пацієнтам на томографі СТ MAX фірми «General Electric» товщиною зрізу 5 мм та кроком томографії 5 мм; МРТ – лише 2 хворим на томографі «Образ-1» з напруженістю магнітного поля 0,12 Т (отримували T1- та T2-зважені зображення).

Крім того, вивчали вміст кальцію сироватки крові в процесі лікування.

Введення бісфосфонатів здійснювали після променевої та хемотерапії (9 особам), в процесі хемотерапії (4 хворим). Памідронат вводили однократно внутрішньокраплинно в дозі 60 мг, в одному випадку – 90 мг, протягом двох годин. Клодронат вводили двічі: на I етапі внутрішньокраплинно по 300 мг на добу щоденно протягом 5 днів; на II етапі – перорально 1600 мг на добу протягом одного місяця. Ефективність лікування оцінювали за клінічними проявами, лабораторними даними та результатами променевого дослідження кісток.

Результати та їх обговорення

Основною клінічною ознакою метастатичного ураження кістяка був больовий синдром, який спостерігався у всіх пацієнтів. Через 3–7 діб після початку лікування скарги на біль зникли (або значно зменшилися) майже у всіх хворих, у 2/3 з них нормалізувалася функція кінцівок. Вміст кальцію в сироватці крові зменшився до нормальних значень у 10 хворих протягом 24–48 год після початку лікування.

За даними рентгенографії відповідних зон кістяка до і через 1–1,5 місяця після лікування у 9 осіб визначалося ущільнення структури уражених кісток (рис. 1), в одному випадку навіть консолідація патологічного перелому, що ми трактували як позитивну динаміку. У 2 хворих істотних змін рентгенологічної картини ми не відзначили, що розцінювали як стабілізацію процесу. При цьому було зареєстровано зникнення больового синдрому. У 2 спостережуваних визначалося збільшення ступеня компресії хребців із метастазами на фоні зростання літичної деструкції, тобто негативна динаміка.

У 2 хворих на рак грудної залози, яким була виконана ОСГ, після лікування патологічного накопичення РФП у зонах ураження не визначалося (рис. 2). При контрольній КТ, яку було проведено 7 особам, у 6 з них відзначалося позитивна динаміка (дифузний або осередковий склероз) як результат лікування, а в одному із спостережень – зростання деструктивних змін (рис. 3). При МРТ, яку здійснювали лише 2 пацієнтам, у 1 з них визначалося зниження МР-сигналу в T2-зваженому зображенні від уражених метастазами хребців (порівняно з попереднім МРТ-дослідженням), та без динаміки – в 1 хворого, хоча за даними КТ було визначено склероз структури.

Висновки

Отже, променеві методи дослідження дозволяють об'єктивно оцінити динаміку метастазів у кістяк у процесі їх лікування. Враховуючи невелику кількість спостережень, можна зробити лише попередній висновок про достатньо високу ефективність променевої та хемотерапії із застосуванням бісфосфонатів у лікуванні кісткових метастазів.

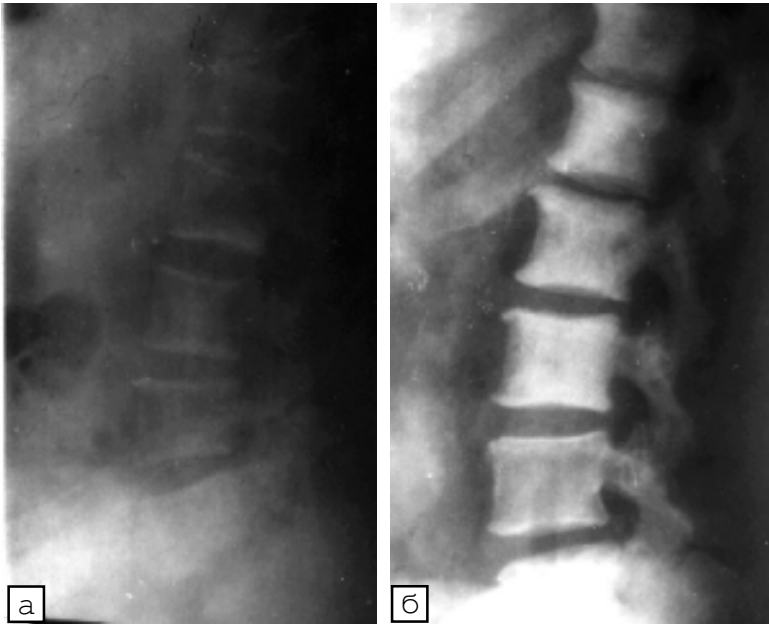


Рис. 1 – Рентгенограма поперекового відділу хребта в бічній проекції хворої на рак грудної залози з метастатичним ураженням хребта: а – до лікування; б – після лікування

Fig. 1 - X-ray picture of the lumbar spine in the lateral projection of the patient with breast cancer with metastatic involvement of the vertebral column: a - before treatment; б - after treatment

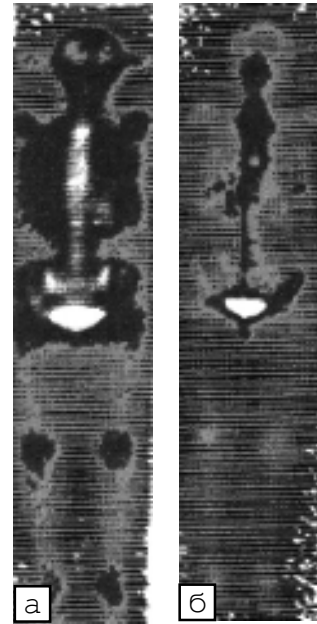


Рис. 2 – Остеосцинтиграма хворого на рак грудної залози з метастатичним ураженням кістяка: а – до лікування; б – після лікування. Визначається зменшення осередків гіперфіксації РФП

Fig. 2 - Bone scan of the patient with breast cancer with metastatic involvement of the skeleton: a - before treatment; б - after treatment. The foci of RP hyperfixation decrease



Рис. 3 – Комп'ютерна томограма Th3 хворої на рак грудної залози з метастатичним ураженням хребта: а – до лікування; б – після лікування. Визначається збільшення деструкції

Fig. 3 - CT of Th3 of the patient with breast cancer with bone metastases: a - before treatment; б - after treatment. Increased destruction is observed

Література

1. Моисеенко В.М., Семиглазов В.Ф., Тюляндин С.А. Современное лекарственное лечение местнораспространенного и метастатического рака молочной железы. – СПб: Грифон. – 1997. – 254 с.
2. Матлан В.Л. // Укр. хіміотерапевт. журн. – 2000. – №2. – С. 53-56.
3. Brincker H., Westin H., Abildgaard N. et al. // Brit. J. Haemat. – 1998. – Vol. 101. – P. 280-286.
4. Mundy G.R., Yoneda T. // New Engl. J. Med. – 1998. – Vol. 339. – P. 398-400.
5. Croucher P.I., Apperley J.F. // Brit. J. Haemat. – 1998. – Vol. 103. – P. 902-910.
6. Медведев В.Е., Бондарук О.С., Иванкова В.С. и др. Оценка эффективности противоболевой лучевой терапии в сочетании с приемом бонефоса у больных

с метастатическим поражением скелета. // Зб. наук. робіт «Променева діагностика, променева терапія». – К., 2001. – Вип. 9. – С. 104-111.

Дата надходження: 14.11.2001.

Адреса для листування:
Дем'яненко Валерія Вікторівна,
ІМП ім. С.П. Григор'єва АМНУ,
вул. Пушкінська, 82, Харків, 61024, Україна