

## Оригінальні статті

УДК 616. 831—006: 616—073: 756. 8: 681. 31: 616—073. 916

### Застосування однофотонної емісійної комп'ютерної томографії з використанням двох радіофармпрепаратів для диференціальної діагностики пухлин головного мозку

Макеєв С.С., Розуменко В.Д., Чернікова С.В.

Інститут нейрохірургії ім. акад.А.П.Ромоданова АМН України, м.Київ, Україна

**Ключові слова:** ОФЕКТ,  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО,  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетат, мозкові пухлини, диференціальна діагностика.

Проблема доопераційної диференціальної діагностики пухлин головного мозку є однією з найскладніших та найважливіших у сучасній нейроонкології. Це пояснюється різноманітністю гістологічних типів пухлин, ступенем їх злоякісності, інтенсивністю кровопостачання, локалізацією та ін.

Сцинтиграфічні планарні дослідження, які довгий час застосовувались у нейрорадіології, характеризуються високою інформативністю при розпізнаванні васкуляризованих пухлин головного мозку [3, 1, 2]. Це стосується і однофотонної емісійної комп'ютерної томографії (ОФЕКТ) з використанням  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетату — радіонукліда групи туморотропних індикаторів, який нагромаджується переважно в пухлинних клітинах [6]. Однак новоутворення з нерозвиненою власною судинною мережею при проведенні ОФЕКТ з використанням  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетату, як і при застосуванні планарної сцинтиграфії, виявляються тільки у частини хворих [4].

Синтезований в останні роки ліпофільний комплекс — гексаметилпропіленаміноксим (ГМПАО), мічений  $^{99m}\text{Tc}$ , — сприяв підвищенню загальної результативності ОФЕКТ у виявленні мозкових пухлин [7]. Але диференціально-діагностичні можливості цього перфузійного радіофармпрепарату (РФП) в нейроонкології залишаються низькими. Це пояснюється тим, що кількість  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО і в пухлинній тканині і в перифокальному набряку, як правило, мала. Тому ОФЕКТ-відображення вогнища є збільшеним, що не відповідає істинним розмірам новоутворення.

Імовірно, що комплексне застосування туморотропного та перфузійного РФП здатне підвищити інформативність однофотонної емісійної томографії у діагностиці пухлин головного мозку. Та

в сучасній літературі відсутні наукові роботи, присвячені застосуванню ОФЕКТ при пухлинах головного мозку з поєднаним використанням таких радіоіндикаторів.

У зв'язку з цим метою нашого дослідження була оцінка можливостей ОФЕКТ, проведеної при комплексному застосуванні перфузійного та туморотропного РФП для діагностики різних пухлин головного мозку.

**Матеріали і методи.** Проведено 31 ОФЕКТ-дослідження у 23 хворих з пухлинами головного мозку, серед яких було 11 жінок та 12 чоловіків. У післяопераційний період діагноз підтверджено гістологічно у кожному випадку: гліобластом — 5, анапластичних гліом III ступеня злоякісності — 10, гліом II ступеня злоякісності — 4, менингіом — 2, аденом гіпофіза — 1, епітеліальних кіст — 1. В доопераційний період проведено 27 досліджень, а в післяопераційний — 4.

Залежно від використання радіонукліда всі хворі були розділені на три групи.

У першій групі проведено 11 досліджень із застосуванням  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетату, який вводився пацієнтам за 60 хв до здійснення ОФЕКТ. Оскільки радіоіндикатор є тропним до залозистої тканини, перед ін'єкцією проводили блокаду щитовидної залози та хоріоїдальних сплетень головного мозку, що досягалось попереднім (за 20 хв) прийомом пацієнтом 0,5 г перхлорату калію. Індикаторна активність  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетату складала 370—555 МБк.

У другій групі хворих проведено 8 досліджень із застосуванням перфузійного радіоіндикатора  $^{99m}\text{Tc}$  ГМПАО виробництва «Polatom» (Польща). У кожному випадку радіоіндикатор готували для ін'єкції відповідно до інструкції *ex tempore* і вво-

дили хворим інтравенозно в кількості 555—740 МБк. Через 5 хв після ін'єкції РФП проводили томографію головного мозку.

У третій групі проведено 12 досліджень із застосуванням двох радіоіндикаторів —  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетату та  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО. На початку дослідження, за 20 хв до ін'єкції першого радіоіндикатора, хворому проводили блокаду щитовидної залози. Потім інтравенозно вводили  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетат у кількості 260 МБк. Через 40 хв по тому також інтравенозно вводили  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО активністю 480 МБк. Однофотонну томографію проводили через 5 хв після останньої ін'єкції радіоіндикатора. Тривалість дослідження становила в середньому 15—32 хв.

Післяопераційна ОФЕКТ виконувалась лише із застосуванням двох РФП.

Усі хворі були обстежені за допомогою дводетекторного емісійного томографа «E.Sam» (Siemens). Проекційні дані записувались у матрицю розміром 64X64, тривалість запису однієї проєкції дорівнювала 30 с. (всього 72 проєкції). Зрізи реконструювались із застосуванням фільтра Butterworth (порядок 7, рівень частотного обрізання 0,5) після корекції ослаблення радіоактивності у аксіальній, фронтальній та сагітальній площинах. У всіх трьох групах хворих методичні та технічні характеристики ОФЕКТ були однаковими. У разі виявлення вогнищевих утворень розраховували коефіцієнт асиметрії (КА), який обчислювали як відношення радіоактивності вогнища до радіоактивності гомологічної ділянки протилежної півкулі головного мозку.

**Результати та їх обговорення.** При проведенні ОФЕКТ головного мозку з використанням  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетату чітко виявлялись гліобластоми (КА — 3,98) та гліоми III ступеня злоякісності (КА — 4,26), що пов'язано зі значною васкуляризацією цих новоутворень. Крім цього, результати нашого попереднього дослідження [5] пухлин головного мозку доводять, що менінгіоми та метастази також виявляються як високоінтенсивні вогнища з КА більшим 1. Натомість, гліоми II ступеня злоякісності та епітеліальна кіста, за даними дослідження, при застосуванні такого РФП не були помічені.

Дослідження з використанням  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО дозволяло виявляти вогнищеві утворення у всіх випадках, але лише менінгіома візуалізувалась як високоінтенсивне вогнище з середнім КА, що дорівнював 1,86. У всіх інших випадках [7] пухлини мали вигляд вогнищ зниженої перфузії (кровопостачання). При цьому незалежно від типу пухлини

КА був завжди меншим 1. Це свідчило про низьке, порівняно з неураженою мозковою тканиною, кровопостачання цих утворень. Одержані дані ОФЕКТ з використанням  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО не давали змоги оцінити характер виявлених новоутворень.

У 2 хворих з гліомами III ступеня злоякісності в доопераційний період ОФЕКТ була проведена двічі: спочатку із застосуванням  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетату, а в подальшому —  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО. Розмір вогнища гіпоперфузії, за даними ОФЕКТ з використанням  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО, значно перевищував відображення пухлинного утворення, одержаного при ОФЕКТ з використанням пертехнетату. Таким чином, поєднання результатів двох досліджень дозволяло наочно вирізняти пухлинну тканину на тлі перифокального набряку. Однак при такій «здвоєній» ОФЕКТ слід робити 48-годинну перерву після першої частини дослідження, щоб вивести перший радіонуклід перед введенням другого для продовження дослідження. А це означає, що застосування такого методу потребує значного часу — в цілому трьох днів.

У третій групі ОФЕКТ проводилась з одночасним використанням двох РФП:  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО та  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетату, що забезпечувало у кожному випадку (доопераційних досліджень — 8, післяопераційних — 4) виявлення вогнищевих новоутворень, які залежно від гістотипу помітно розрізнялись між собою як візуально, так і за коефіцієнтом асиметрії. Так, гліоми III ступеня, менінгіоми та аденома гіпофіза мали характерну локалізацію та КА більший 1 (2,1; 2,42; 1,26 відповідно), в той час як КА гліоми II ступеня та епітеліальної кісти був менший 1 (0,59; 0,35 відповідно). Крім цього, при наявності васкуляризованих новоутворень (злоякісна гліома, менінгіома, аденома) навколо відображення вогнищ на томограмах чітко візуалізувались перифокальні набряки різної вираженості.

Зрештою, одночасне застосування двох РФП —  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО та  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетату — виявилось найбільш інформативним порівняно з іншими способами проведення ОФЕКТ і, на відміну від триденної методики, було значно зручнішим у виконанні.

Показовим було застосування ОФЕКТ у 4 хворих в до- та післяопераційний період. У 3 з них були гліоми III ступеня злоякісності та у 1 — гліома II ступеня. У 2 хворих з високозлоякісними гліомами виявлені до операції за допомогою ОФЕКТ з використанням  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетату вогнища мали високоінтенсивне відображення (КА — 4,2 і 4,8 відповідно). Після оперативного втру-

чання ОФЕКТ з використанням двох РФП виявила зони зниженої перфузії (КА — 0,25 та 0,36 відповідно), що свідчило про практично тотальне видалення новоутворень. У 1 випадку з частковим видаленням гліоми III ступеня злоякісності на фоні великого за розмірами вогнища візуально чітко спостерігалась ділянка видаленої пухлини, яка за розмірами становила близько 1/5 частини всього утворення, виявленого за допомогою ОФЕКТ до операції. Цікаво, що КА як в до- так і післяопераційний період в цьому новоутворенні був незмінним, дорівнюючи 2,57.

У 1 хворого з гліомою II ступеня до та після операції у ділянці локалізації пухлини спостерігалась зона зниженого кровопостачання і в післяопераційний період значення КА дорівнювало 0,39, в той час як до операції воно становило 0,63, що свідчило про зниження рівня перфузії вогнища внаслідок оперативного втручання

Отже, одержані результати дослідження дозволяють зробити такі висновки:

1. ОФЕКТ з використанням  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетату є високоінформативною у діагностиці васкуляризованих пухлин і неефективною у діагностиці аваскулярних утворень та пухлин головного мозку, які мають нерозвинену мережу новоутворених судин.

2. Застосування  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО забезпечує високу інформативність у виявленні вогнищевих утворень головного мозку, але має низькі диференціально-діагностичні можливості при васкуляризованих новоутвореннях різної гістоструктури, за винятком менінгіом.

3. Найінформативнішою в діагностиці пухлин головного мозку є ОФЕКТ з використанням двох РФП, що дозволяє виявляти вогнищеві утворення в 100% випадків та дає змогу диференціювати гістологічні типи новоутворень за станом кровопостачання.

4. Проведення ОФЕКТ з використанням двох РФП дає змогу візуально оцінювати обсяг видаленої частини пухлини.

### Список літератури

1. Аннанпесов С.М. Комбинированное лечение внутримозговых опухолей колена мозолистого тела, растающих в лобные доли // I з'їзд нейрохірургів України (Київ, 24—26 листопада, 1993р.): Тези доповідей.—Київ, 1993.—С.233.
2. Зозуля Ю.П., Макеєв С.С., Семенова В.М. Комплексна скінтиграфія у діагностиці гісто-

біологічних особливостей супратенторіальних гліом // УРЖ.—1998.—№1.—С.38—42.

3. Котельникова Т.М. Радиологическая семиотика объемных образований головного мозга: Автореф. дис....канд.мед.наук.—М., 1991.—17с.
4. Макеєв С.С., Семенова В.М. Інформативність ОФЕКТ з  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетатом у діагностиці гліом головного мозку глибинної локалізації // Бюлетень УАН.—1998.—№5.—С.122.
5. Ромоданов С.А., Макеєв С.С., Семенова В.М. Порівняльний аналіз даних однофотонної емісійної томографії головного мозку та статичної енцефалосцинтиграфії з  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетатом у нейроонкологічних хворих.—УРЖ.—1998.—№6.—С.392—395.
6. Baum S. Site et accumulation  $^{99m}\text{Tc}$ -sodium pertechnetate in brain tumors // Radiology.—1971.—V.99.—P.153—155.
7. Irvine A.T., McCready V.R., Flower M.A., Ott R.J., Babich J.W., Kabir F. An evaluation of  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO uptake in cerebral gliomas — a comparison with X-ray CT // European J. of Nucl. Med.—1990.—V. 16(4—6).—P. 293—298.

### Применение однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с двумя радиофармпрепаратами для дифференциальной диагностики опухолей головного мозга

Макеєв С.С., Розуменко В.Д., Чернікова С.В.

Проведен аналіз результатів обстеження 23 больних с опухольями головного мозгу при помощи однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с использованием туморотропного ( $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетата) и перфузионного ( $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО) радиоиндикаторов.

Информативность данного метода была наивысшей при одновременном использовании двух радиоиндикаторов. Такой методический подход позволял определять степень васкуляризации опухоли и наличие перифокального отека, а в послеоперационный период давал возможность визуально и количественно оценить объем удаленной опухолевой ткани.

### The application of the single photon emission computer tomography with two radionuclides for the differential diagnostics of brain tumors

Makeyev S.S., Rozumenko V.D., Tchernikova S.V.

Analysis of results of the single photon emission computer tomography (SPECT) of 23 patients with brain tumors was made. Were used tumoral ( $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetate) and perfusional ( $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO) radiomarkers.

Informativity of SPECT was highest with simultaneous using of two radionuclides. Such methodical approach allowed to determine the degree of the vascularity of tumors, the perifocal oedema and allowed to estimate a volume of the remoted tumor tissue after surgical treatment of the patient.