

РАДІОФОСФОРНА ДІАГНОСТИКА ПУХЛИН

В останні роки спостерігається зростання онкологічних захворювань населення. Важливим завданням клінічної онкології є своєчасна діагностика злоякісних пухлин, що дає можливість провести радикальне лікування [1-3]. Одним з інформативних методів діагностики поверхнево розташованих пухлин є радіофосфорна діагностика [4,5].

1. МЕТА І ПРИНЦИПИ МЕТОДУ

Метод застосовується для діагностики поверхнево розташованих новоутворень, особливо коли проведення біопсії неможливо або не рекомендується, та для прогнозування наявності метастазування в регіонарні лімфовузли. Особливо потрібно підкреслити значення методу при підозрі на меланому, коли біопсія може спровокувати швидкий ріст пухлини і метастазування. Методика базується на підвищеній здатності метаплазованих клітин накопичувати радіоактивний ФОСФОР-32 внаслідок посилення метаболічної та мітотичної активності. Радіоактивний фосфор, не відрізняючись за хімічними властивостями від стабільного фосфору, бере участь в обміні речовин в пухлині та синтезі нуклеїнових кислот, включаючись у структуру ядер клітин.

Враховуючи, що біологічна активність пухлини залежить від темпів росту злоякісного утворення, рівень фосфорного обміну пухлини може бути одним із критеріїв, що характеризують потенцію пухлинного росту.

Показання до використання методу:

1) диференціальна діагностика злоякісних, доброякісних і непухлинних уражень поверхнево розташованих органів і тканин;

2) визначення метастатичного ураження поверхнево розташованих лімфовузлів;

3) визначення ефективності оперативних втручань (детекція залишкової пухлинної інфільтрації).

Метод радіофосфорної діагностики протипоказаний вагітним та матерям, що годують груддю, а також при важкому загальному стані хворого.

2. ПРЕПАРАТ

В якості радіоактивного індикатора використовується двоаміщений фосфат натрію, мічений фосфором ($\text{Na}_2\text{H}_3\text{PO}_4$).

ФОСФОР-32 є чистим бета-випромінювачем з періодом напіврозпаду $T_{1/2} = 14,3$ діб з максимальною енергією часток $1,7$ MeV (середня енергія $0,69$ MeV) і довжиною пробігу не більше 8 мм. У зв'язку з цим дана методика застосовується для діагностики тільки поверхнево розташованих утворень.

Введений радіоактивний фосфор в першу чергу включається в тканини органів, які мають найбільш інтенсивний обмін фосфорних сполук, концентруючись у більшій частині в кістковій тканині, потім в печінці, нирках, селезінці, кишечнику, легенях, серці, м'язах, шкірі, головному мозку.

Критичний орган — кісткова тканина. Променеве навантаження на критичний орган при введенні ФОСФОР-32 становить $4,5$ мЗв/МБк.

3. АПАРАТУРА

Для реєстрації бета-частинок використовується радіометр типу «БЕТА» і спеціальний бета-детектор з набором коліматорів, які дозволяють контактним методом визначити накопичення фосфору в патологічних вогнищах. У відділенні радіоізотопної діагностики Київського міського онкологічного центру використовується бета-радіометр «БЕТА», який зображено на рис. 1.

4. МЕТОДИКА ДОСЛІДЖЕННЯ

Індикаторна доза радіофармпрепарату вводиться хворому перорально, розведена в $40-50$ мл води або 5% глюкози, натщесерце.

Активність препарату становить $2-3$ МБк. При дослідженні пухлини чутлива частина бета-зонда підводиться впритул до ділянки шкіри таким чином, щоб поздовжня його частина була перпендикулярна до поверхні досліджуваної ділянки. Найкращий ефект рахунку досягається, коли діаметр поверхні датчика збігається з розмірами утворення.

Для оцінки біологічної активності пухлини використовуються два методи:

1) Загальноприйнятій метод радіоізотопного дослідження пігментних новоутворень шкіри.

Метод полягає у визначенні величини відносного накопичення радіоактивного фосфору в патологічному вогнищі (в динаміці через 24 , 48 , 72 годин після введення препарату) та співставленні швидкості рахунку імпульсів патологічному вогнищі



Рис. 1. Радіометр «Бета»

рахунку в контрольній ділянці шкіри. Результат визначається у відсотках (%) та розраховується за формулою:

$$P = \frac{(N_C - N_{\Phi})}{(N_T - N_{\Phi})} \cdot 100\%, \text{ де}$$

N_C – швидкість рахунку в патологічному вогнищі, імп/хв;

N_T – швидкість рахунку в здоровій тканині, імп/хв;

N_{Φ} – фон, імп/хв.

Кількість імпульсів від симетричної або поруч розташованої з пухлиною ділянки за врахуванням фону приймається умовно за 100%. За вищевказаною формулою розраховується накопичення ФОСФОР-32 (у відсотках) у патологічній ділянці і порівнюється з досліджуваною здоровою ділянкою.

Позитивний тест — стійкий, протягом усіх днів дослідження накопичення препарату в патологічній ділянці вище певного рівня (порівняно з симетричною ділянкою здорової тканини). Рівні злоякісності наведені в табл. 1.

Таблиця 1

Рівні злоякісності пухлин при радіофосфорній діагностиці

Локалізація пухлин	Рівні злоякісності (у відсотках, %)
Рак шкіри	150
Меланома	200
Злоякісні пухлини переднього відділу ока	130
Рак язика	125
Рак губи	150
Поверхнево розташованих л/вузлів	130

2) Метод радіоізотопної діагностики пігментних утворень шкіри в динаміці.

Метод полягає в особливостях фосфорного обміну новоутворення та спостереженні їх у динаміці. Дослідження проводять через 48, 50, 52, 54, 56 і більше годин після введення препарату. У кожному випадку визначається середній рівень включення ФОСФОР-32 в пухлину. На підставі отриманої інформації розраховується коефіцієнт варіації «С», який використовується для характеристики коливань фосфорного обміну в заданий період часу. Коефіцієнт виражається у відсотках (%) та розраховується за формулою:

$$C = \frac{\delta}{M_{\text{сер}}} \cdot 100\%, \text{ де}$$

δ — середнє квадратичне відхилення;

$M_{\text{сер}}$ — середній рівень включень ФОСФОР-32.

При методі радіоізотопної діагностики пігментних утворень шкіри в динаміці величина коефіцієнта варіації «С» використовується в якості показника, що відображає стан обмінних процесів пухлини. Між величиною коефіцієнта «С» і станом зон регіонального лімфатичного бар'єру (у хворих на мела-

ному шкіри) існує зв'язок. Цей зв'язок виражається в тому, що із збільшенням коефіцієнта варіації «С» зростає ймовірність наявності метастазів у регіонарні лімфатичні вузли (табл. 2).

Величина коефіцієнта «С» може бути використана при вирішенні питання про обсяг оперативного втручання у хворих з меланою шкіри.

Так, при величині «С»:

1) рівною або вище 20%, питання про лімфадектомію має вирішуватися позитивно;

2) нижче 20% — виходячи з ймовірності наявності метастазів у зонах регіонального бар'єру.

5. ОСНОВНІ ПАРАМЕТРИ НОРМИ І ПАТОЛОГІЇ

Необхідно звернути увагу на диференціацію злоякісних пухлин від запальних процесів. При запальних процесах ФОСФОР-32 активно накопичується (150-180%) у першу-третю добу. Надалі накопичення зменшується нижче критерія злоякісності.

При злоякісних пухлинах відсоток накопичення фосфору в пухлині з часом зростає або стабілізується на високому рівні, а якщо і зменшується, то не нижче 120% (рис. 2).

Таблиця 2

Ймовірність наявності метастазів у лімфатичних вузлах залежно від коефіцієнта варіації

Величина коефіцієнта варіації «С», %	Ймовірність наявності метастазів у регіонарних лімфатичних вузлах, %
0,0-5,0	14,3
5,1-10,0	15,2
10,1-15,0	22,2
15,1-20,0	36,1
20,1-25,0	94,1
25,1-30,0	100,0
30,1-35,0	100,0

6. МОЖЛИВІ ПОМИЛКИ І ТОЧНІСТЬ МЕТОДУ

Джерелами помилок можуть бути:

1. Недотримання правил підготовки апаратури для проведення дослідження (перед зняттям радіометричних показань необхідно попередньо підготувати прилад: прогріти його протягом 30 хв, перевірити чутливість приладу по еталонному джерелу, виміряти фон).

2. Зміна положення коліматора відносно досліджуваної ділянки шкіри в процесі радіометрії.

3. Невірно вибраний діаметр отвору коліматора.

4. Хибнонегативні висновки:

a) при аваскулярних пухлинах;

b) глибоко розташованих пухлинах (глибше 8 мм)

5. Хибнопозитивні висновки:

a) вогнища перифокального запалення навколо пухлин;

b) гострий запальний процес;

c) детекція пухлини після променевої терапії.

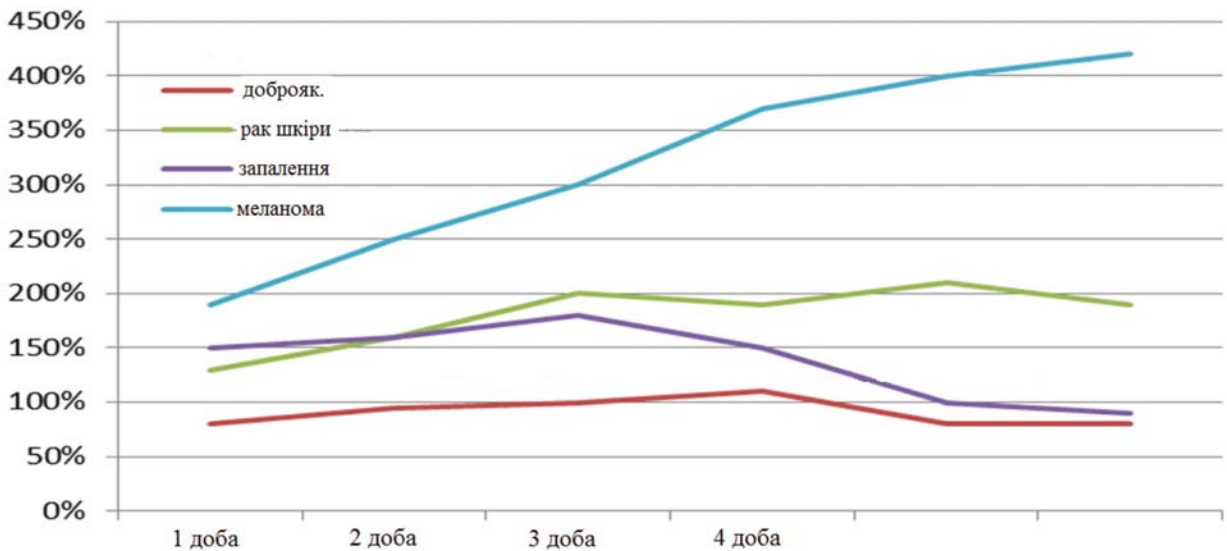


Рис. 2. Накопичення злоякісними пухлинами та непухлинними процесами

7. ВЛАСНІ РЕЗУЛЬТАТИ РАДІОІЗОТОПНОЇ ДІАГНОСТИКИ КИЇВСЬКОГО МІСЬКОГО КЛІНІЧНОГО ОНКОЛОГІЧНОГО ЦЕНТРУ

За 2011-2012 рік у відділенні було досліджено 345 пацієнтів, з яких:

- 165 пацієнтів було направлено з підозрою на меланому шкіри,
- 21 пацієнт було направлено з підозрою на рак шкіри,
- 159 пацієнтів було направлено з доброякісними утвореннями (рис. 3).

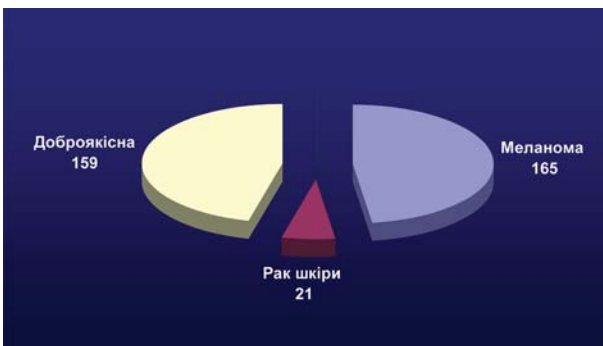


Рис. 3. Співвідношення обстежених хворих

Для оцінки ефективності методу було проаналізовано 260 пацієнтів. Дані наведено в табл. 3.

Для ілюстрації можливостей методу наведено власні спостереження



Рис. 4. Хворий М. направлений з підозрою на меланому нігтя першого пальця правої ноги. Результати β-фосфорної діагностики (687%, 714%, 386%) – утворення злоякісне. ПГВ: меланома.

Таблиця 3

Результати радіофосфорної діагностики

Результати радіофосфорної діагностики, пацієнти (%)	Співставлення з патогістологічним висновком (ПГВ) дослідження, пацієнти (%)	Точність методу, %
169 (65%) діагностовано доброякісний процес	152 (90%) підтверджено даними ПГВ доброякісність процесу	81%
91 (35%) діагностовано злоякісний процес	58 (64%) підтверджено даними ПГВ злоякісність процесу	



Рис. 5. Хворий О. направлений з підозрою на меланому шкіри спини. Результати β -фосфорної діагностики (230%, 280%, 260%) – утворення зляккісне. ПГВ: меланома шкіри.



Рис. 7. Хворий С. направлений з підозрою на меланому шкіри верхньої частини тулуба. Результати β -фосфорної діагностики (220%, 230%, 280%) – утворення зляккісне. ПГВ: меланома шкіри.



Рис. 6. Хворий Ш. направлений з підозрою на меланому шкіри передньої черевної порожнини. Результати β -фосфорної діагностики (480%, 580%, 600%) – утворення зляккісне. ПГВ: меланома шкіри.

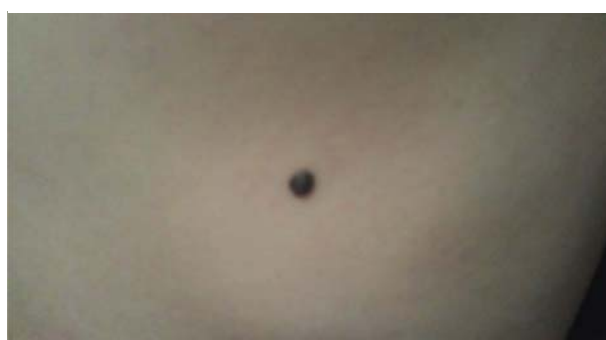


Рис. 8. Хворий Р. направлений з підозрою на меланому шкіри бокової поверхні тулуба. Результати β -фосфорної діагностики (123%, 125%, 140%) – утворення доброякісне. ПГВ: пігментний невус шкіри.

Але необхідно звернути особливу увагу на деякі випадки:

Пацієнт Ж. був направлений до відділення з діагнозом пігментний невус спини. Результати β -фосфорної діагностики (99%, 115%, 118%) – новоутворення доброякісне.

ПГВ: меланома спини. Це свідчить про те, що новоутворення було невеликих розмірів.

Пацієнт І. був направлений з діагнозом меланома під питанням передньочеревної стінки справа. Результати β -фосфорної діагностики (163%, 127%, 131%) – новоутворення доброякісне. На новоутворенні була товста кірка, яка затримує β -випромінювання.

Пацієнт В. був направлений з діагнозом меланома під питанням шкіри лівого плеча. Результати β -фосфорної діагностики (171%, 155%, 135%) – новоутворення доброякісне. Висновки хибнонегативні, можливо, за рахунок метаболічної активності пухлини.

Висновок

Таким чином, β -фосфорна діагностика — простий, доступний, інформативний метод діагностики, який допомагає в діагностиці поверхнево розташованих зляккісних новоутворень і у визначенні подальшої тактики лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Радіологія. Променева терапія. Променева діагностика/ О.В. Ковальський, Д. С. Мечев, В.П. Данилевич. – Вінниця: Нова книга, 2013. – 512 с.
2. Ткаченко М.М. Радіологія. Променева діагностика та променева терапія. – К., 2011. – 720 с.
3. Променева діагностика/Коваль Г.Ю., Мечев Д.С., Сиваченко Т.П. та ін.; За заг. Ред. Г.Ю. Коваль. – К.: Медицина України, 2009. Т. 1. — 831 с., Т.2. — 679 с.
4. Інструкції по ядерній медицині/ Т. П. Сиваченко – К.: Вища школа, 1991. – 536 с.
5. Стандартизовані методики радіоізотопної діагностики/ А.Ф. Циб. – Обнінськ, 1987. – 386 с.

О.Г. Горбова, Н.Я. Чурікова, Д.В. Чуріков, м. Київ