

© 2021 ФГБУ «НМИЦ ДГОИ
им. Дмитрия Рогачева»
Минздрава России
Поступила 27.11.2020
Принята к печати 15.12.2020

DOI: 10.24287/1726-1708-2021-20-4-22-32

Значение протокола однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, при сцинтиграфии с ^{123}I -метайодбензилгуанидином у детей с нейробластомой

Е.Д. Киреева, Кайлаш, Т.В. Шаманская, М.Я. Ядгаров, Д.Ю. Качанов, Ю.Н. Ликарь

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

Контактная информация:

Ликарь Юрий Николаевич,
д-р мед. наук, заведующий отделением
позитронно-эмиссионной томографии и
радионуклидной диагностики
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия
Рогачева» Минздрава России
Адрес: 117997, Москва,
ул. Саморы Машела, 1
E-mail: yury.likar@fccho-moscow.ru

Сцинтиграфия с ^{123}I -метайодбензилгуанидином (^{123}I -МИБГ) в режиме «все тело» является важнейшим методом исследования у пациентов с нейробластомой (НБ). Из-за особенных физических характеристик получения планарных сцинтиграмм с ^{123}I -МИБГ существуют некоторые трудности при интерпретации полученных изображений. Так, низкое пространственное разрешение планарных сцинтиграмм может быть причиной ложноотрицательного результата у пациентов с образованиями малых размеров, а физиологическое накопление МИБГ далеко не всегда легко дифференцировать от патологического, что может стать причиной ложноположительного результата. Выполнение протокола однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ОФЭКТ/КТ), позволяет получить более точную диагностическую информацию за счет прямого совмещения морфологических и функциональных данных, но имеет и некоторые недостатки, наиболее важными из которых являются значительное увеличение времени исследования и дополнительная лучевая нагрузка от КТ. Целью работы стало определение диагностической значимости протокола ОФЭКТ/КТ после проведения планарной сцинтиграфии в режиме «все тело» у пациентов с НБ на этапе инициальной диагностики. Данное исследование одобрено независимым этическим комитетом и утверждено решением ученого совета НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева. В ретроспективный анализ включен 251 пациент с НБ, которым в дополнение к планарным сцинтиграммам в режиме «все тело» был выполнен протокол ОФЭКТ/КТ области интереса. В 72,1% случаев ОФЭКТ/КТ не показала какой-либо значимой дополнительной информации по сравнению с планарными изображениями в режиме «все тело». Однако в 27,9% случаев результаты ОФЭКТ/КТ имели значимую диагностическую информацию. В нашем исследовании полученные заключения на основе планарных изображений требовали пересмотра и уточнения с помощью ОФЭКТ/КТ у 70 из 251 пациента, что имело клиническое значение.

Ключевые слова: ^{123}I -метайодбензилгуанидин, сцинтиграфия, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещенная с компьютерной томографией, нейробластома

Киреева Е.Д. и соавт. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2021; 20 (4): 22–32.
DOI: 10.24287/1726-1708-2021-20-4-22-32

© 2021 by «D. Rogachev NMRCPOI»

Received 27.11.2020
Accepted 15.12.2020

The value of single-photon emission computed tomography combined with computed tomography imaging in ^{123}I -Metaiodobenzylguanidine scintigraphy in children with neuroblastoma

E.D. Kireeva, Kailash, T.V. Shamanskaya, M.Ya. Yadgarov, D.Yu. Kachanov, Yu.N. Likar

Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

Correspondence:

Yury N. Likar,
dr. med. sci., Head of the Department
of Positron Emission Tomography and
Radionuclide Diagnosis, Dmitry Rogachev
National Medical Research Center
of Pediatric Hematology, Oncology
and Immunology, Ministry of Healthcare
of the Russian Federation
Address: 1 Samory Mashela St.,
Moscow 117997, Russia
E-mail: yury.likar@fccho-moscow.ru

Whole body scintigraphy with ^{123}I -Metaiodobenzylguanidine (^{123}I -MIBG) is an important imaging modality for evaluation of patients with neuroblastoma (NB). As the intrinsic nuclear scintigraphic characteristics, the assessment of conventional planar ^{123}I -MIBG images presents some difficulties. The limited resolution of planar images can induce false-negative results for small lesions, whereas the presence of physiologic MIBG uptake is not always easily differentiable from pathologic uptake and can induce false-positive results. Single-photon emission computed tomography combined with computed tomography (SPECT/CT) hybrid imaging technique, allowing the direct fusion of morphologic and functional information, has been suggested to be more accurate. However, SPECT/CT imaging renders slightly more radiation to patients from CT portion of the study and is time consuming. The aim of our study was to investigate how much SPECT/CT can have additional diagnostic value over planar imaging in NB patients at initial staging. The study was approved by the Independent Ethics Committee and the Scientific Council of the D. Rogachev NMRCPOI. A total of 251 SPECT/CT scans following by planar ^{123}I -MIBG imaging scans performed in 251 patients with NB were retrospectively analyzed. In 72.1% of the studies, the whole-body planar images and SPECT/CT images showed the same result. In 27.9% of studies, however, SPECT/CT images provided additional very important information. In our study, the diagnosis reached by planar imaging was revised or specified by SPECT/CT in 70 of the 251 patients and was clinically significant.

Key words: ^{123}I -Metaiodobenzylguanidine, scintigraphy, single-photon emission computed tomography combined with computed tomography, neuroblastoma

Kireeva E.D., et al. Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology. 2021; 20 (4): 22–32.
DOI: 10.24287/1726-1708-2021-20-4-22-32

Нейробластома (НБ) – самая частая экстракраниальная солидная опухоль у детей, составляющая около 8% всех злокачественных новообразований. НБ происходит из клеток нервного гребня, поэтому первичное образование чаще всего обнаруживается в надпочечниках (приблизительно в 50% случаев), но может встречаться в любом месте локализации симпатической нервной системы, включая забрюшинное пространство, средостение, область шеи, таз [1]. На момент постановки диагноза у более чем 50% пациентов обнаруживают метастатическое распространение [2, 3], что диктует необходимость использования широкого спектра методов неинвазивной визуализации для правильного стадирования. Неинвазивная визуализация у пациентов с НБ основана на использовании ультразвукового исследования, компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной (МРТ) томографии и методов ядерной медицины, в частности сцинтиграфии с метайодбензилгуанидином, меченным ^{123}I (^{123}I -МЙБГ) [4, 5]. Сцинтиграфия с ^{123}I -МЙБГ имеет большое значение в диагностике распространенности процесса при инициальном исследовании (стадирование заболевания), оценке эффективности лечения и диагностике рецидива [4, 6–10]. Дополнительно было отмечено и прогностическое значение сцинтиграфии с ^{123}I -МЙБГ [11–14].

Планарные изображения при сцинтиграфических исследованиях в режиме «все тело», включая сцинтиграфию с ^{123}I -МЙБГ, дают важную функциональную информацию, но в ряде случаев достоверная интерпретация полученных изображений вызывает определенные затруднения и требует корреляции с другими методами неинвазивной визуализации. Так, из-за низкой разрешающей способности при планарных исследованиях увеличивается количество ложноотрицательных или сомнительных результатов, особенно у пациентов с образованиями малых размеров [15], а отсутствие возможности выявить анатомическую локализацию очага накопления не позволяет достоверно дифференцировать физиологическое накопление радиофармпрепарата от патологического, что приводит к увеличению числа ложноположительных и сомнительных случаев [16]. Дополнительное выполнение протокола однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ОФЭКТ/КТ), зоны интереса позволяет получить трехмерное изображение, улучшает разрешающую способность метода и дает возможность выполнить совмещение полученных функциональных данных ОФЭКТ с анатомическими данными КТ. Все это приводит к существенному улучшению качества получаемых изображений и при совместном использовании в дополнение к результатам планарных изображений в

режиме «все тело» повышает достоверность заключения [17, 18]. Диагностическое значение протокола ОФЭКТ/КТ было отмечено при различных сцинтиграфических исследованиях, включая сцинтиграфию с ^{123}I -МЙБГ [19, 20]. Однако протокол ОФЭКТ/КТ имеет некоторые недостатки, которые приводят к необходимости четкого обоснования его проведения в качестве дополнения к планарной сцинтиграфии при каждом исследовании. Наиболее значимым недостатком является увеличение общего времени исследования (выполнение ОФЭКТ/КТ одной зоны интереса занимает 30–35 мин), что приводит к повышенной нагрузке на аппарат и снижению пропускной способности гамма-камеры, дополнительным временным и трудовым затратам не только врачей-радиологов и рентгенолаборантов, но и анестезиологов-реаниматологов при необходимости анестезиологического пособия, а также к увеличению его длительности. К недостаткам ОФЭКТ/КТ также относят ограниченную зону выполнения протокола (не более 40 см), что, в свою очередь, означает необходимость определения конкретной зоны интереса. Выполнение КТ-сканирования, в большинстве случаев необходимое для анатомической идентификации очага патологического накопления, приводит к увеличению лучевой нагрузки для пациента.

Таким образом, определение диагностической значимости и показаний для выполнения протокола ОФЭКТ/КТ после проведения планарной сцинтиграфии с ^{123}I -МЙБГ в режиме «все тело» у детей с НБ на этапе инициальной диагностики и стало целью настоящей работы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данное исследование одобрено независимым этическим комитетом и утверждено решением ученого совета НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева.

Пациенты

В ретроспективный анализ включен 251 пациент (118 мальчиков и 133 девочки) с НБ в возрасте от 0 до 17 лет, которым на этапе стадирования помимо планарной сцинтиграфии с ^{123}I -МЙБГ в режиме «все тело» был проведен протокол ОФЭКТ/КТ области интереса.

У 204 (81,3%) из 251 пациента исследование выполнялось до проведения какого-либо лечения, а в 47 (18,7%) случаях – после удаления первичного образования, но до начала химиотерапии. По результатам гистологического исследования у 32 (12,7%) пациентов диагностирована ганглионейрома, у 41 (16,3%) – ганглионейробластома, у 178 (71%) – другие гистологические варианты НБ (низкодифференцированная, недифференцированная и др.).

Подготовка к исследованию, расчет количества активности ^{123}I -МИБГ и способ введения

Все пациенты выполняли рекомендации по подготовке к исследованию – блокада щитовидной железы с помощью 1% раствора Люголя за 2 дня до и в день введения ^{123}I -МИБГ по стандартной схеме: 1 капля на 1 кг массы тела в сутки, но не более 40 капель, разделенные на 3 приема в сутки.

Всем пациентам внутривенно вводили ^{123}I -МИБГ через периферический или центральный катетер в дозе 5–5,2 МБк/кг, при этом минимальная доза была не менее 45 МБк, а максимальная доза не превышала 370 МБк. При наличии центрального венозного катетера (ЦВК) радиофармпрепарат вводили через него, медленно. После введения ^{123}I -МИБГ ЦВК промывали 10–20 мл физиологического раствора.

Протокол исследования

Сканирование выполняли через 24 ч после введения ^{123}I -МИБГ на двухдетекторной гамма-камере Discovery NM/CT 670 (GE Healthcare, США) с использованием стандартных протоколов. Стандартная визуализация включала получение планарных изображений в режиме «все тело» в передней и задней проекциях с использованием коллиматоров для низких энергий с высоким разрешением (LEHR), энергетический пик изотопа 159 keV, ширина энергетического окна 20%, матрица 1024 × 256, скорость движения стола 5 см/мин. Боковые статические сцинтиграммы головы: по 5 мин на снимок, матрица 256 × 256.

Далее всем пациентам выполняли протокол ОФЭКТ/КТ области интереса, определявшейся врачом-радиологом при визуальном анализе планарных сцинтиграмм в режиме «все тело» во время получения изображений. Сбор данных ОФЭКТ выполняли при следующих параметрах: 3° (60 проекций), 30 с, матрица 128 × 128. Для получения ОФЭКТ/КТ-изображений использовали протокол низкодозовой КТ с учетом массы тела пациента.

Анализ изображений

Реконструкцию и анализ полученных планарных и ОФЭКТ/КТ-изображений при сцинтиграфии с ^{123}I -МИБГ выполняли врачи-радиологи на рабочей станции Xeleris (GE Healthcare, США) и HERMES Medical Imaging suite (Hermes Medical Solutions, Стокгольм, Швеция).

Статистический анализ

Статистическая обработка полученных данных выполнялась с использованием инструмента анализа XLSTAT. Рассчитывались чувствительность и специфичность – статистические показатели эффектив-

ности диагностического теста по выявлению случаев заболевания или его отсутствия. Оба показателя являются интенсивными и относительными, выражаются в долях единицы или процентах.

Чувствительность (Se) рассчитана по формуле:

$$Se = \frac{\text{Истинноположительные}}{(\text{Истинноположительные} + \text{ложноотрицательные})} \times 100\%$$

Специфичность (Sp) рассчитана по формуле:

$$Sp = \frac{\text{Истинноотрицательные}}{(\text{Истинноотрицательные} + \text{ложноположительные})} \times 100\%$$

Для визуализации данных использована BI-система Microsoft PowerBI, позволяющая структурировать и отображать в удобном формате распределенные данные, имеющие разный формат записи. Проверка однородности сформированных выборок пациентов (по полу) выполнялась на основе анализа непараметрического критерия: U-критерия Манна-Уитни, 95% доверительный интервал (ДИ) для показателей чувствительности и специфичности рассчитан на основе скорректированного метода Вальда.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У 150 (73,5%) из 204 пациентов, не получивших лечение, результаты ОФЭКТ/КТ не имели какой-либо важной информации и не влияли на заключение, полученное после интерпретации планарных сцинтиграмм в режиме «все тело».

У 54 (26,5%) из 204 пациентов благодаря выполнению протокола ОФЭКТ/КТ была получена дополнительная диагностическая информация. Так, у 42 (20,6%) и у 12 (5,9%) пациентов результаты ОФЭКТ/КТ позволили исключить ложноотрицательные и ложноположительные результаты соответственно (таблица 1).

Таблица 1

Результаты сравнения данных планарных изображений и ОФЭКТ/КТ при сцинтиграфии с ^{123}I -МИБГ у пациентов до начала терапии ($n = 204$)

Table 1

Comparing results of planar imaging and SPECT/CT scintigraphy with ^{123}I -MIBG in patients before therapy ($n = 204$)

	ОФЭКТ/КТ (–) SPECT/CT (–)	ОФЭКТ/КТ (+) SPECT/CT (+)
Планарные сцинтиграммы (+) Planar scintigrams (+)	Ложно-положительные – 12 False positive – 12	Истинно-положительные – 111 True positive – 111
Планарные сцинтиграммы (–) Planar scintigrams (–)	Истинно-отрицательные – 39 True negative – 39	Ложно-отрицательные – 42 False negative – 42

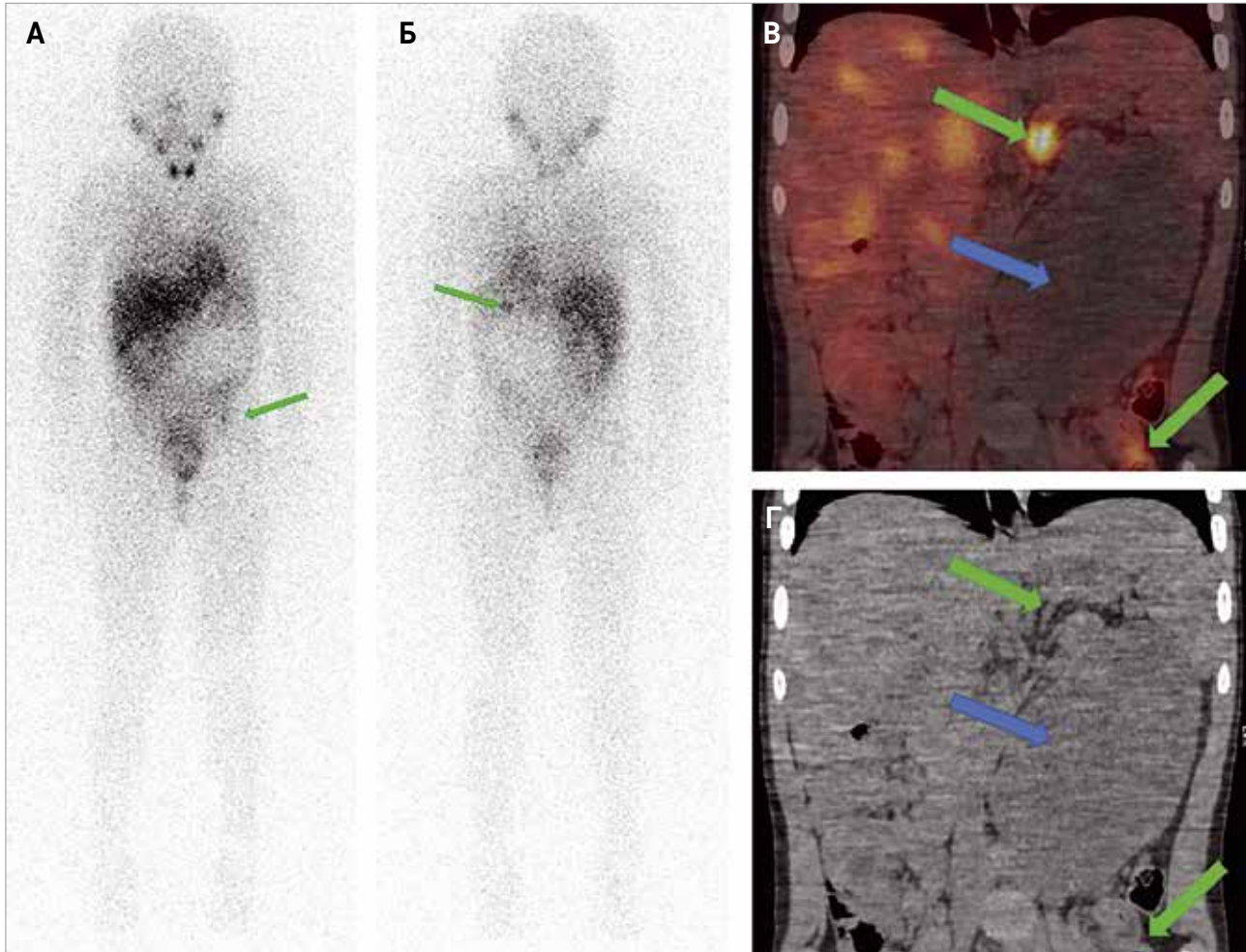
Причиной ложноположительных результатов являлось прежде всего очаговое физиологическое накопление МИБГ в кишечнике, надпочечниках, чашечно-лоханочной системе почек (рисунки 1), в редких случаях – контаминация или наличие остаточной активности в ЦВК (рисунки 2).

Рисунок 1

Очаговое накопление ^{123}I -МИБГ как вариант физиологического накопления в надпочечнике и кишечнике. Планарные скintiграммы (А – вид спереди; Б – вид сзади): очаговое накопление МИБГ в проекции забрюшинного пространства и таза слева (зеленые стрелки). Коронарные срезы (В – ОФЭКТ/КТ-изображение; Г – КТ-изображение): солидное образование забрюшинного пространства слева без накопления ^{123}I -МИБГ (синяя стрелка), физиологическое накопление радиофармпрепарата в левом надпочечнике, кишечнике (зеленые стрелки).

Figure 1

Multiple focal uptake of ^{123}I -MIBG corresponded to physiological uptake in the adrenal gland and intestine. The whole-body planar image (A – anterior; B – posterior) revealed multiple foci of moderate activity in the left side of the body (green arrows) which were considered as metastatic lesions or focal activity in soft tissue mass. The coronal images (B – SPECT/CT fusion; Г – CT) clearly showed that the ^{123}I -MIBG uptake in the left adrenal gland and large intestine (green arrows). There was no uptake of ^{123}I -MIBG in soft tissue mass (blue arrow).



Причинами ложноотрицательных результатов являлись небольшие размеры патологического очага, накопление МИБГ низкой интенсивности, локализация патологического очага вблизи или в органах с физиологическим накоплением МИБГ и/или вблизи другого патологического очага с накоплением высокой интенсивности (рисунки 3–5).

У 31 (66%) из 47 пациентов, которым скintiграфия с ^{123}I -МИБГ впервые выполнена после оперативного лечения, дополнительное проведение ОФЭКТ/КТ не повлияло на результаты интерпретации планарных скintiграмм в режиме «все тело».

Однако у 16 (34%) из 47 пациентов после оперативного лечения выполнение ОФЭКТ/КТ позволило получить важную дополнительную информацию, которая при совместном анализе с планарной скин-

тиграфией в режиме «все тело» позволила исключить ложноотрицательные и ложноположительные результаты у 4 (8,5%) и 12 (25,5%) пациентов соответственно (таблица 2).

Таблица 2

Результаты сравнения данных планарных изображений и ОФЭКТ/КТ при скintiграфии с ^{123}I -МИБГ у пациентов после хирургического лечения ($n = 47$)

Table 2
Comparing results of planar images and SPECT/CT scintigraphy with ^{123}I -MIBG in patients after surgical treatment ($n = 47$)

	ОФЭКТ/КТ (–) SPECT/CT (–)	ОФЭКТ/КТ (+) SPECT/CT (+)
Планарные скintiграммы (+) Planar scintigrams (+)	Ложно-положительные – 12 False positive – 12	Истинно-положительные – 14 True positive – 14
Планарные скintiграммы (–) Planar scintigrams (–)	Истинно-отрицательные – 17 True negative – 17	Ложно-отрицательные – 4 False negative – 4

Рисунок 2

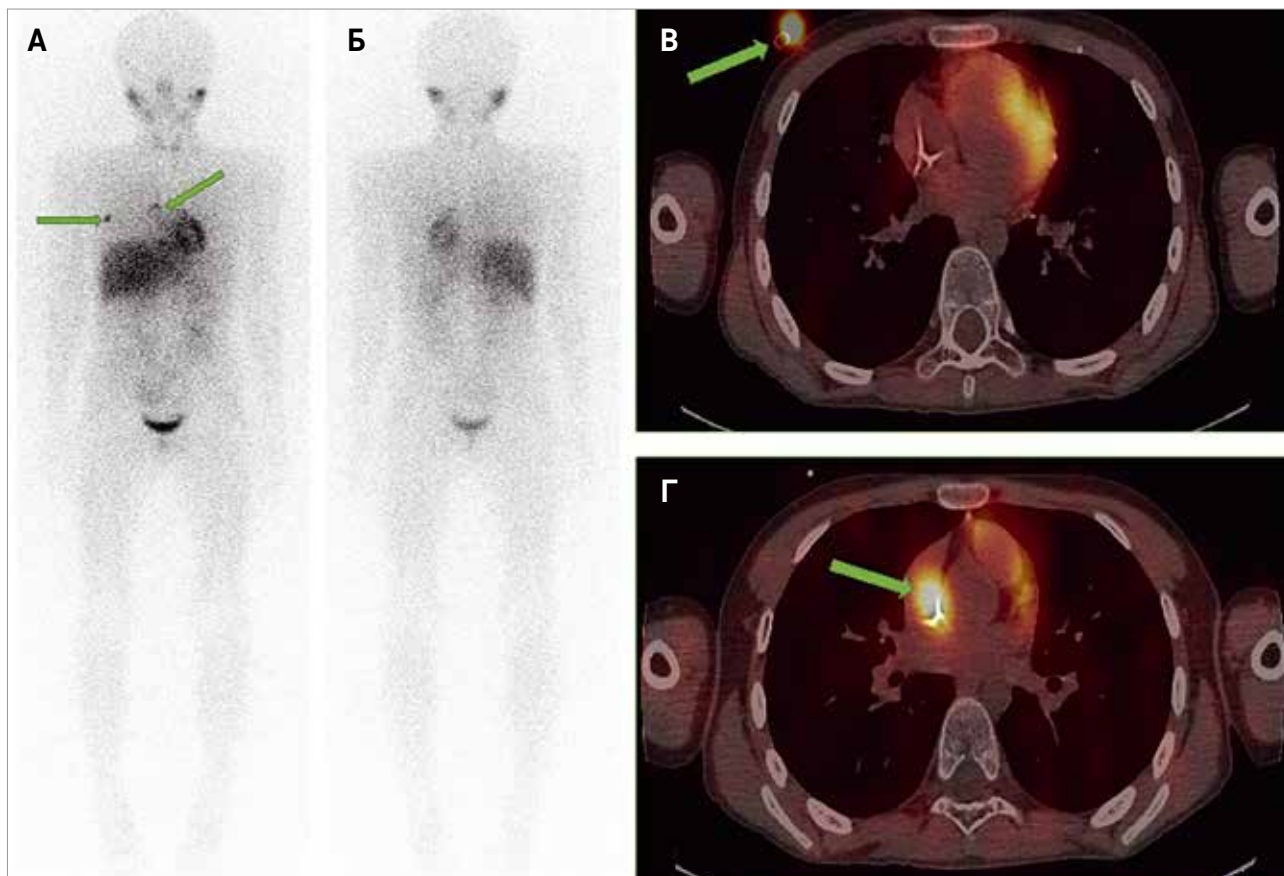
Очаговое накопление ^{123}I -МИБГ как вариант контаминации (остаточная активность в ЦВК)

Планарные скintiграммы (А – вид спереди; Б – вид сзади): определяются очаги накопления ^{123}I -МИБГ в проекции правого гемиторакса, которые могут быть расценены как метастатические. На аксиальных срезах ОФЭКТ/КТ-изображений (В, Г) показано накопление ^{123}I -МИБГ в некоторых частях центрального катетера (зеленые стрелки)

Figure 2

Focal uptake of ^{123}I -MIBG as a variant of contamination or residual activity in the central line

The whole-body planar image (A – anterior; B – posterior) revealed multiple focal uptake of ^{123}I -MIBG at the projection of right hemithorax (green arrows) which were considered as metastatic lesions. However, the axial SPECT/CT images (B, Г) clearly showed that the activity was in the central line (green arrows)



Причиной ложноположительных результатов, так же, как и у пациентов до хирургического лечения, являлось очаговое физиологическое накопление МИБГ в кишечнике, надпочечниках, мочевыделительной системе.

Причинами ложноотрицательных результатов являлись небольшие размеры патологического очага (остаточного компонента новообразования), накопление МИБГ низкой интенсивности в патологическом очаге, локализация патологического очага вблизи или в органах с физиологическим накоплением МИБГ.

В итоге выполнение ОФЭКТ/КТ позволило получить дополнительную значимую диагностическую информацию более чем в 26% случаев у пациентов при инициальном исследовании и в 34% случаев у больных после хирургического вмешательства. Таким образом, чувствительность планарной скintiграфии с ^{123}I -МИБГ в сравнении с планарными изображениями + ОФЭКТ/КТ у первичных пациентов составила 72,55% (95% ДИ 64,97–79,02), у больных после

операции – 77,78% (95% ДИ 54,25–91,53), специфичность – 76,47% (95% ДИ 63,10–86,13) и 58,62% (95% ДИ 40,71–74,51) соответственно (рисунок 6). Чувствительность и специфичность планарной скintiграфии с дополнительным протоколом ОФЭКТ/КТ области интереса были приняты за 100%.

Полученные дополнительные данные от протокола ОФЭКТ/КТ, выполненного после планарных скintiграмм в режиме «все тело», имели значение при определении стадии заболевания у 14 (5,6%) пациентов: у 4 (1,6%) – в сторону увеличения стадии, а у 10 (4%) – в сторону уменьшения, что влияет на тактику ведения больных с НБ.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Скintiграфия с ^{123}I -МИБГ имеет большое значение и широко используется для определения распространенности процесса и стадирования заболевания, оценки эффективности лечения и диагностики рецидива у пациентов с НБ [4, 6–10]. К

Рисунок 3

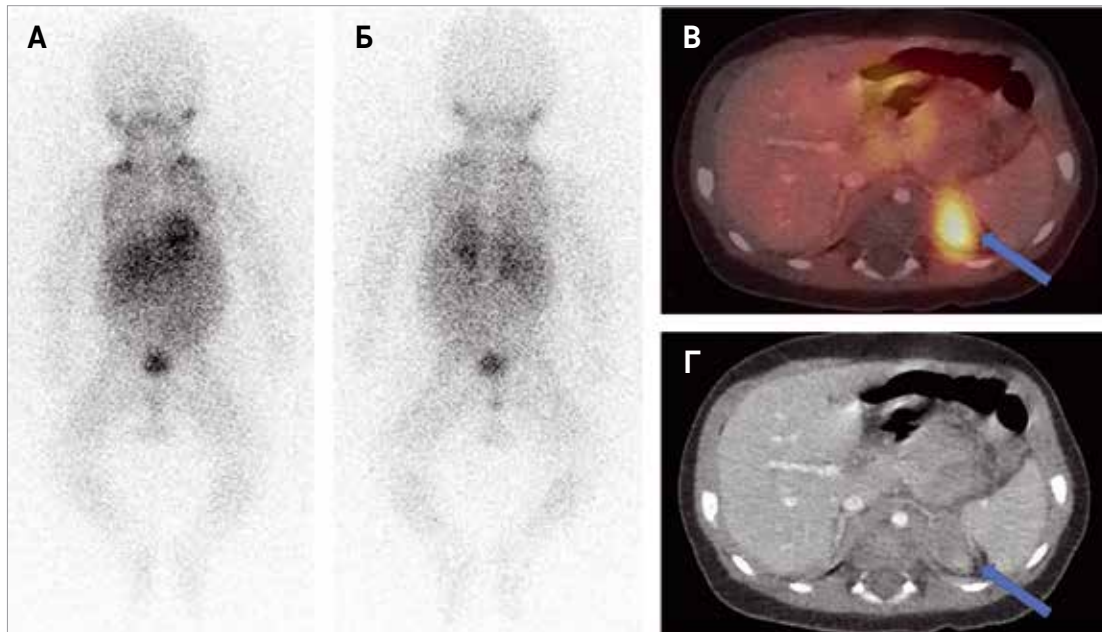
Ложноотрицательный результат на планарных сцинтиграммах по причине низкого накопления ^{123}I -МИБГ в опухоли малых размеров

Планарные сцинтиграммы (А – вид спереди; Б – вид сзади): физиологическое распределение ^{123}I -МИБГ. На ОФЭКТ/КТ-изображении (В) отчетливо определяется патологическое накопление ^{123}I -МИБГ, соответствующее накоплению в новообразовании левого надпочечника небольших размеров по данным КТ с контрастным усилением (Г) (синие стрелки)

Figure 3

False-negative results on the whole-body planar image due to low ^{123}I -MIBG uptake and small size of tumor

The tracer distribution in the whole-body planar image (А – anterior; Б – posterior) was unremarkable. However, on axial SPECT/CT image (В), the pathological uptake of ^{123}I -MIBG was clearly visualized (blue arrow), which corresponded to left adrenal soft tissue mass (blue arrow) on the contrast enhanced CT (Г)

**Рисунок 4**

Ложноотрицательный результат на планарных сцинтиграммах из-за расположения опухоли за мочевым пузырем

Планарные сцинтиграммы (А – вид спереди; Б – вид сзади): физиологическое распределение ^{123}I -МИБГ. На ОФЭКТ/КТ-изображении (В) отчетливо определяется патологическое накопление ^{123}I -МИБГ, соответствующее накоплению в мягкотканном образовании, расположенном в пресакральной области по данным КТ (Г) (синие стрелки)

Figure 4

False-negative results on the whole-body planar image due to location of the tumor behind the bladder, which mimic the bladder filled with radioactive urine

The tracer distribution in the whole-body planar image (А – anterior; Б – posterior) was unremarkable. However, on axial SPECT/CT image (В), the pathological uptake of ^{123}I -MIBG was clearly visualized (blue arrow), which corresponded to soft tissue mass in pre-sacral region (blue arrow) on CT (Г)

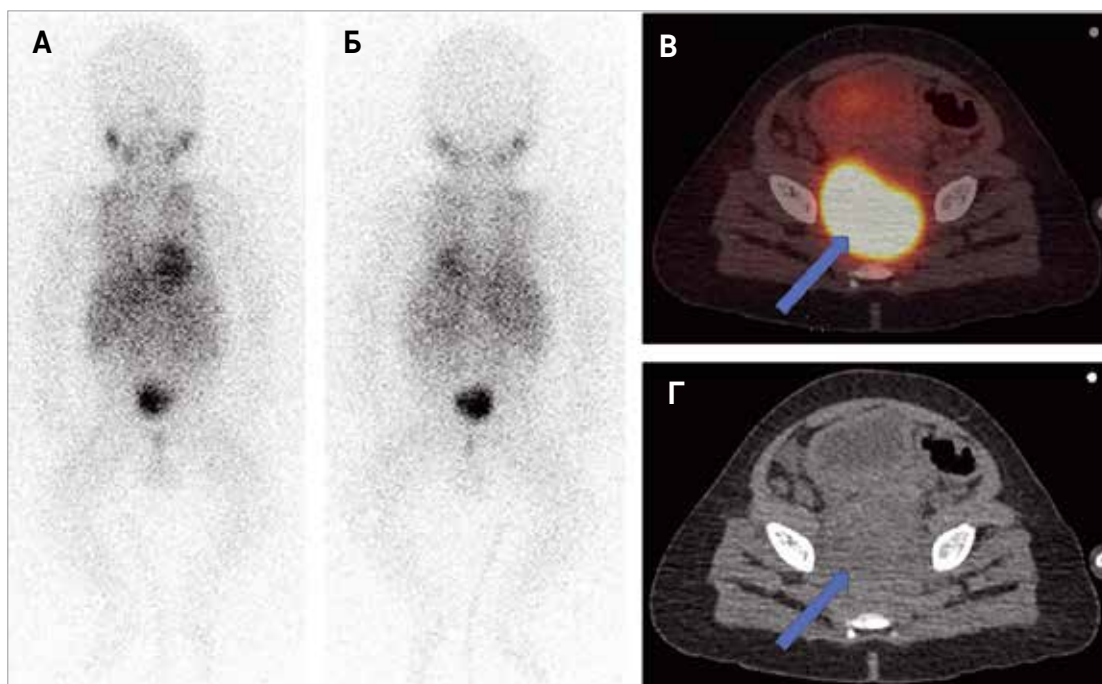


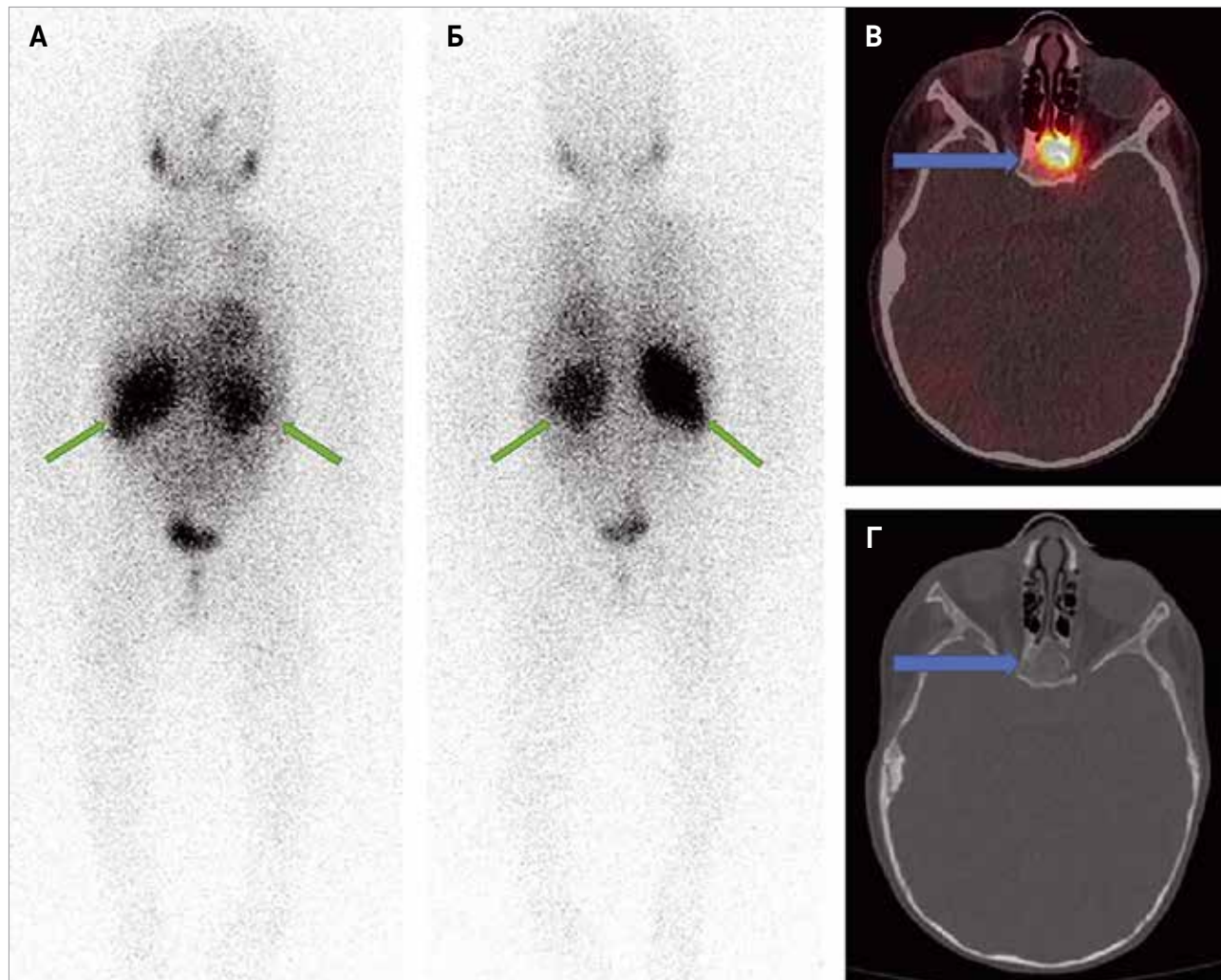
Рисунок 5

Ложноотрицательный результат – отсутствие данных о метастатическом поражении костей черепа по данным планарной сцинтиграфии из-за экранирования очага накопления физиологическим накоплением в полости носа. Планарные сцинтиграммы (А – вид спереди; Б – вид сзади): очаги патологического накопления МИБГ в проекции забрюшинного пространства с двух сторон (зеленые стрелки) соответствуют билатеральному поражению надпочечников. На ОФЭКТ/КТ-изображении (В) и КТ-изображении (Г) отчетливо определяется патологическое накопление (метастатический очаг) ^{123}I -МИБГ, соответствующее накоплению в теле клиновидной кости (синие стрелки).

Figure 5

False-negative result on the whole-body image because the physiological uptake in nasal cavity was overlapping the bone lesion.

Whole-body planar image (A – anterior; B – posterior) showed intense bilateral activity in retroperitoneal area (green arrows). However, axial SPECT/CT (B) and CT (Г) images demonstrate an extra metastatic lesion in sphenoid bone (blue arrow).



сожалению, из-за низкой разрешающей способности и отсутствия возможности определения точного анатомического расположения выявленных очагов накопления в ряде случаев достоверная интерпретация накопления ^{123}I -МИБГ на планарных изображениях в режиме «все тело» вызывает определенные затруднения, что приводит к увеличению количества сомнительных результатов (как ложноположительных, так и ложноотрицательных) и диктует необходимость выполнения дополнительных методов исследования.

Проведение протокола ОФЭКТ/КТ зоны интереса позволяет получить трехмерное изображение, улучшает разрешающую способность метода и дает возможность выполнить анатомическую корреляцию.

Однако существенное увеличение общего времени исследования при выполнении ОФЭКТ/КТ и, соответственно, уменьшение пропускной способности аппарата, увеличение времени анестезиологического пособия, временных и трудовых затрат персонала, а также лучевой нагрузки за счет выполнения КТ области интереса требуют наличия обоснованных показаний к выполнению протокола ОФЭКТ/КТ.

Результаты нашего исследования наглядно продемонстрировали диагностическую значимость протокола ОФЭКТ/КТ при сцинтиграфии с ^{123}I -МИБГ и доказали необходимость его выполнения в значительном числе случаев. Так, выполнение протокола ОФЭКТ/КТ позволило получить значимую диагностическую информацию на этапе стадирования у 26%

пациентов до начала какого-либо этапа лечения и у 34% больных после полного или частичного хирургического удаления опухоли. Было показано, что у пациентов до начала какого-либо этапа терапии чувствительность планарной сцинтиграфии с ^{123}I -МЙБГ по сравнению с ОФЭКТ/КТ составила 72,55% (95% ДИ 64,97–79,02), а у больных после операции – 77,78% (95% ДИ 54,25–91,53), специфичность – 76,47% (95% ДИ 63,10–86,13) и 58,62% (95% ДИ 40,71–74,51) соответственно (рисунок 6).

Выполнение ОФЭКТ/КТ позволяет не только корректно интерпретировать сомнительные результаты, полученные при планарной сцинтиграфии в режиме «все тело», но иногда, казалось бы, при однозначных результатах последней позволяет получить дополнительную, крайне важную диагностическую информацию, которая может существенно повлиять на тактику ведения пациента (рисунок 5).

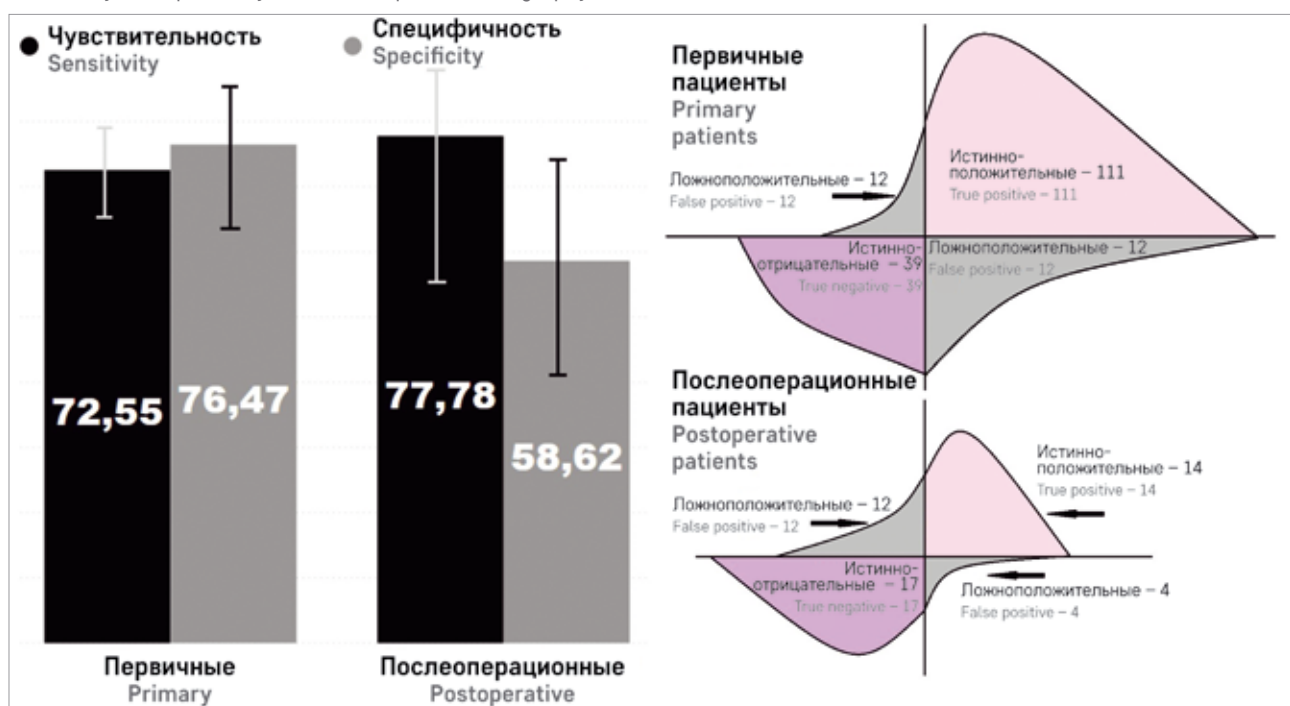
Выполнение протокола ОФЭКТ/КТ в дополнение к планарным изображениям в режиме «все тело» позволило выявить дополнительные очаги патологического накопления ^{123}I -МЙБГ у 9,4% (3/32), 24,4% (10/41) и 18% (32/178) пациентов с гистологически доказанной ганглионейромой, ганглионейробластомой и НБ соответственно. Следует отметить, что выявление накопления ^{123}I -МЙБГ в первичном образовании с помощью ОФЭКТ/КТ дает возможность отказаться от необходимости выполнения дополнительных методов исследования, таких как позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с КТ, с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой, как это рекомендовано

для пациентов с МЙБГ-негативной НБ [21]. Еще одна существенная выгода от проведения протокола ОФЭКТ/КТ при сцинтиграфии с ^{123}I -МЙБГ – возможность определения участка накопления в опухоли с наибольшей интенсивностью, особенно в образованиях с гетерогенным накоплением ^{123}I -МЙБГ, что имеет большое значение как для биопсии, так для маркировки удаленной опухоли перед отправкой на гистологическое исследование. Выполнение биопсии из участка, интенсивно накапливающего ^{123}I -МЙБГ, как и маркировка этого участка при тотальном удалении опухоли, дает уверенность в правильности определения гистологического варианта опухоли (учитывая гетерогенность НБ) и может использоваться для неинвазивного определения гистологического варианта (рисунок 7) [22]. У представленного пациента после проведенной биопсии без учета результатов сцинтиграфии с ^{123}I -МЙБГ была диагностирована ганглионейрома, однако после тотального удаления опухоли выявлена ганглионейробластома.

В ряде публикаций была показана прогностическая роль сцинтиграфии с ^{123}I -МЙБГ с использованием полуколичественного метода оценки полученных планарных изображений [23]. Так, пациенты со значительным инициальным поражением (высокий балл при использовании Curie score или SIOPEN score) имеют хуже прогноз по сравнению с больными, у которых количество баллов не больше 2 по Curie score и не больше 4 по SIOPEN score [11]. Стандартно количественная оценка распространен-

Рисунок 6
Чувствительность и специфичность планарной сцинтиграфии с ^{123}I -МЙБГ

Figure 6
Sensitivity and specificity of ^{123}I -MIBG planar scintigraphy



ности процесса по Curie score или SIOPEN score выражается в баллах при визуальном анализе планарных сцинтиграмм в режиме «все тело». К сожалению, визуальная оценка только планарных сцинтиграмм в режиме «все тело» далеко не всегда отражает истинное количество выявленных очагов поражения. Дополнительное выполнение протокола ОФЭКТ/КТ, в идеале в режиме «все тело», позволяет выявить очаги поражения, не определяемые на планарных исследованиях, и, как результат, количество баллов по Curie score или SIOPEN score может увеличиваться (рисунк 8). Следует отметить, что требуется прове-

дение проспективных исследований, направленных на изучение прогностического значения дополнительной информации, получаемой при ОФЭКТ/КТ.

Как показано в нашей работе, выполнение ОФЭКТ/КТ (в связи с отсутствием протокола операции и послеоперационной визуализации – КТ или МРТ) не приводило к выявлению дополнительных очагов патологического накопления МИБГ в области локализации первичного образования у пациентов после полного его удаления при условии отсутствия очагов патологического накопления МИБГ на планарных сцинтиграммах.

Рисунок 7

Неоднородность накопления ^{123}I -МИБГ. Изображения ОФЭКТ/КТ (А) и КТ (Б). Очаговое накопление ^{123}I -МИБГ (синяя стрелка) в огромном гетерогенном новообразовании таза (зеленая стрелка)

Figure 7
Heterogenous ^{123}I -MIBG uptake. SPECT/CT fusion (A), CT (B). Focal uptake of ^{123}I -MIBG (blue arrow) in huge heterogeneous pelvic mass (green arrow)

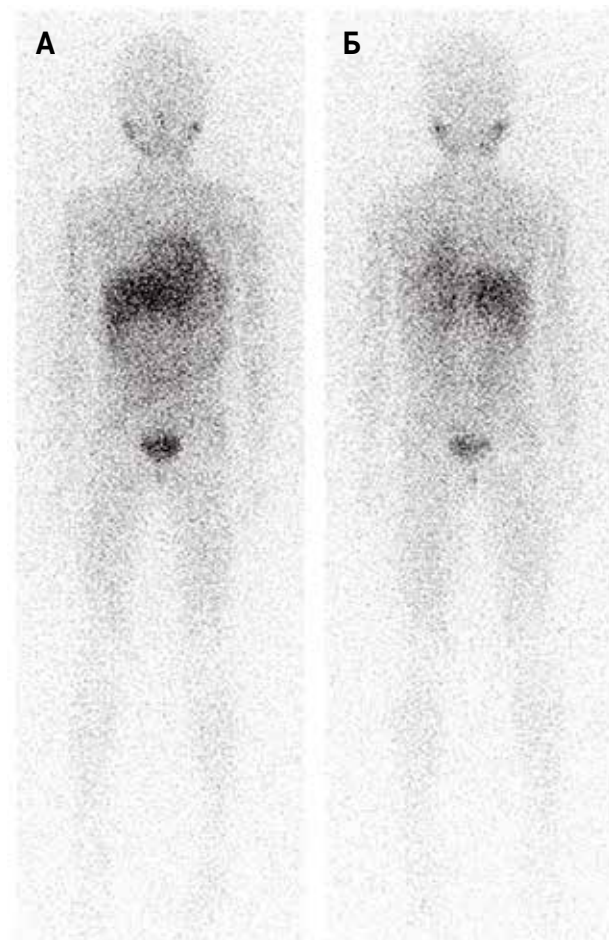
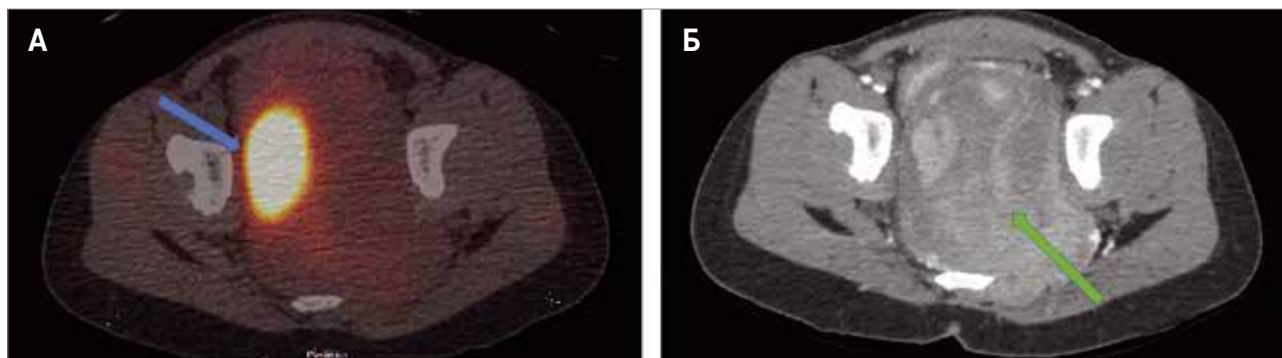


Рисунок 8

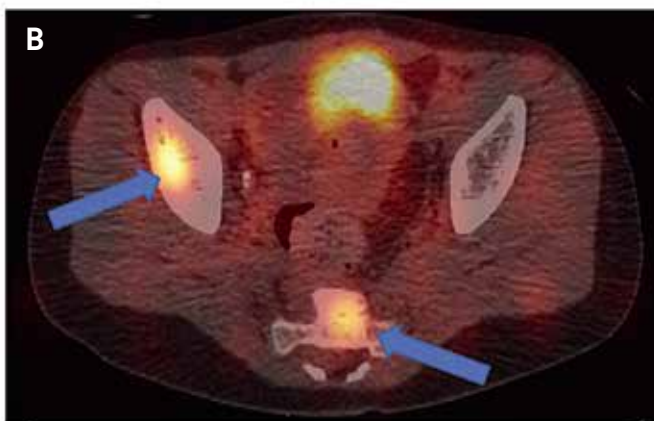
Сцинтиграфия с ^{123}I -МИБГ у пациента после 6 циклов химиотерапии

Планарные сцинтиграммы (А – вид спереди; Б – вид сзади): физиологическое распределение ^{123}I -МИБГ (ложноотрицательный результат из-за малого размера очагов), Curie score 0 баллов. На ОФЭКТ/КТ-изображениях (В) отчетливо определяется патологическое накопление ^{123}I -МИБГ в костях таза и крестце (синие стрелки), Curie score 2 балла

Figure 8

Scintigraphy with ^{123}I -MIBG in patient after 6 cycles of chemotherapy

The tracer distribution in the whole-body planar image (A – anterior; B – posterior) was unremarkable (false-negative results on the whole-body image due to the small size of lesions), Curie score – 0. However, on axial SPECT/CT image (B), the abnormal activity was clearly visualized (blue arrows) in the right iliac bone and sacrum, Curie score – 2



Учитывая вышеизложенное, важно отметить, что наличие качественной визуализации у пациентов после выполнения операции и перед проведением сцинтиграфии с ^{123}I -МЙБГ, свидетельствующей об отсутствии остаточного компонента образования, а также отсутствие данных, указывающих на распространенность процесса по планарным сцинтиграммам в режиме «все тело», дают возможность не выполнять протокол ОФЭКТ/КТ.

Еще одним случаем, когда при инициальном исследовании протокол ОФЭКТ/КТ не следует выполнять, является наличие множественных очагов патологического накопления МЙБГ на планарных сцинтиграммах при тотальном и субтотальном метастатическом поражении.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании полученных нами результатов можно утверждать, что выполнение протокола ОФЭКТ/КТ имеет огромную диагностическую значимость и его следует выполнять при наличии любых сомнительных результатов на планарных изображениях в режиме «все тело» у пациентов с НБ. Однако, учитывая существенное увеличение продолжительности исследования и дополнительную лучевую нагрузку от выполнения протокола ОФЭКТ/КТ в режиме «все тело», определение показаний и области интереса (одна или несколько) для ОФЭКТ/КТ возможно только врачом-радиологом после визуальной оценки планарных сцинтиграмм в режиме реального времени.

Выполнение протокола ОФЭКТ/КТ в ряде случаев позволяет более точно определить стадию заболевания по оценке наличия или отсутствия остаточного компонента опухоли у пациентов, которым сцинтиграфия с ^{123}I -МЙБГ выполняется после оперативного лечения. Данное утверждение больше характерно для локальных форм НБ и позволяет дифференцировать между собой остаточный компонент опухоли и постоперационные изменения, что является важным элементом для формирования плана динамического наблюдения. Так, больным с остаточным МЙБГ-позитивным компонентом опухоли необходимо более частое выполнение визуализационных методов исследований.

У больных с метастатической формой НБ при выявлении единственного МЙБГ-позитивного метастатического очага ОФЭКТ/КТ позволяет более детально определить его анатомическую локализацию для исключения ложноположительных результатов, а в сомнительных случаях определить область прицельной биопсии для гистологического подтверждения патологического (специфического) характера выявленных изменений.

Кроме того, данный метод является важным элементом для определения поражения и для контроля при метастатическом поражении печени, преимущественно у пациентов с 4S стадией заболевания.

У пациентов, стратифицированных в группу промежуточного и высокого риска, выполнение протокола ОФЭКТ/КТ позволяет более достоверно оценить ответ опухоли на терапию и в ряде случаев определить показания к проведению лучевой терапии.

Оптимизация диагностического алгоритма, а именно выполнение КТ или МРТ в послеоперационном периоде для пациентов, у которых сцинтиграфия с ^{123}I -МЙБГ в целях оценки распространенности процесса выполняется после удаления первичного образования, позволит снизить количество выполняемых протоколов ОФЭКТ/КТ для таких больных. Как следствие, это приведет к уменьшению загруженности оборудования, сотрудников отделения и сотрудников смежных специальностей (врачи-анестезиологи-реаниматологи и медсестры-анестезисты), а также позволит несколько увеличить пропускную способность отделения без потери диагностического качества исследований.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

ORCID

Kireeva E.D. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3990-8879>

Kailash ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7427-4560>

Shamanskaya T.V. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3767-4477>

Yadgarov M.Ya. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3792-1682>

Kachanov D.Yu. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3704-8783>

Likar Yu.N. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6158-2222>

Литература

1. Heck J.E., Ritz B., Hung R.J., Hashibe M., Boffetta P. The epidemiology of neuroblastoma: a review. *Pediatr Perinat Epidemiol* 2009; 23 (2): 125–43. DOI: 10.1111/j.1365-3016.2008.00983.x
2. Cohn S.L., Pearson A.D.J., London W.B., Monclair T., Ambros P.A., Brodeur G.M., et al. The International Neuroblastoma Risk Group (INRG) classification system: an INRG Task Force report. *J Clin Oncol* 2009; 27 (2): 289–97. DOI: 10.1200/JCO.2008.16.6785
3. DuBois S.G., Kalika Y., Lukens J.N., Brodeur G.M., Seeger R.C., Atkinson J.B., et al. Metastatic sites in stage IV and IVS neuroblastoma correlate with age, tumor biology, and survival. *J Pediatr Hematol Oncol* 1999; 21 (3): 181–9. DOI: 10.1097/00043426-199905000-00005
4. Brisse H.J., McCarville M.B., Granata C., Krug K.B., Wootton-

- Gorges S.L., Kanegawa K., et al. Guidelines for imaging and staging of neuroblastoma: consensus report from the International Neuroblastoma Risk Group Project. *Radiology* 2011; 261 (1): 243–57. DOI: 10.1148/radiol.11101352
5. Mueller W.P., Coppensrath E., Pfluger T. Nuclear medicine and multimodality imaging of pediatric neuroblastoma. *Pediatr Radiol* 2013; 43 (4): 418–27. DOI: 10.1007/s00247-012-2512-1
 6. Jacobson A.F., Deng H., Lombard J., Lessig H.J., Black R.R. 123I-meta-iodobenzylguanidine scintigraphy for the detection of neuroblastoma and pheochromocytoma: results of a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95 (6): 2596–606. DOI: 10.1210/jc.2009-2604
 7. Sharp S.E., Trout A.T., Weiss B.D., Gelfand M.J. MIBG in Neuroblastoma Diagnostic Imaging and Therapy. *Radiographics* 2016; 36 (1): 258–78. DOI: 10.1148/rg.2016150099
 8. Shulkin B.L., Shapiro B. Current concepts on the diagnostic use of MIBG in children. *J Nucl Med* 1998; 39 (4): 679–88.
 9. Vik T.A., Pfluger T., Kadota R., Castel V., Tulchinsky M., Farto J.C.A., et al. (123)I-MIBG scintigraphy in patients with known or suspected neuroblastoma: Results from a prospective multicenter trial. *Pediatr Blood Cancer* 2009; 52 (7): 784–90. DOI: 10.1002/pbc.21932
 10. Boubaker A., Bischof Delaloye A. MIBG scintigraphy for the diagnosis and follow-up of children with neuroblastoma. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2008; 52 (4): 388–402.
 11. Decarolis B., Schneider C., Hero B., Simon T., Volland R., Roels F., et al. Iodine-123 metaiodobenzylguanidine scintigraphy scoring allows prediction of outcome in patients with stage 4 neuroblastoma: results of the Cologne interscore comparison study. *J Clin Oncol* 2013; 31 (7): 944–51. DOI: 10.1200/JCO.2012.45.8794
 12. DuBois S.G., Mody R., Naranjo A., Van Ryn C., Russ D., Oldridge D., et al. MIBG avidity correlates with clinical features, tumor biology, and outcomes in neuroblastoma: A report from the Children's Oncology Group. *Pediatr Blood Cancer* 2017; 64 (11): 10.1002/pbc.26545. DOI: 10.1002/pbc.26545
 13. Lewington V., Lambert B., Poetschger U., Bar Sever Z., Giammarile F., McEwan A.J.B., et al. (123)I-MIBG scintigraphy in neuroblastoma: development of a SIOPEN semi-quantitative reporting method by an international panel. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2017; 44 (2): 234–41. DOI: 10.1007/s00259-016-3516-0
 14. Yanik G.A., Parisi M.T., Shulkin B.L., Naranjo A., Kreissman S.G., London W.B., et al. Semiquantitative mIBG scoring as a prognostic indicator in patients with stage 4 neuroblastoma: a report from the Children's oncology group. *J Nucl Med* 2013; 54 (4): 541–8. DOI: 10.2967/jnumed.112.112334
 15. Pirson A.S., Krug B., Tuerlinckx D., Lacrosse M., Luyx D., Borghet T.V., et al. Additional value of I-123 MIBG SPECT in neuroblastoma. *Clin Nucl Med* 2005; 30 (2): 100–1. DOI: 10.1097/00003072-200502000-00006
 16. Fukuoka M., Taki J., Mochizuki T., Kinuya S. Comparison of diagnostic value of I-123 MIBG and high-dose I-131 MIBG scintigraphy including incremental value of SPECT/CT over planar image in patients with malignant pheochromocytoma/paraganglioma and neuroblastoma. *Clin Nucl Med* 2011; 36 (1): 1–7. DOI: 10.1097/RLU.0b013e3181feeb5e
 17. Buck A.K., Nekolla S., Ziegler S., Beer A., Krause B.J., Herrmann K., et al. SPECT/CT. *J Nucl Med* 2008; 49 (8): 1305–19. DOI: 10.2967/jnumed.107.050195
 18. Mariani G., Bruselli L., Kuwert T., Kim E.E., Flotats A., Israel O., et al. A review on the clinical uses of SPECT/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010; 37 (10): 1959–85. DOI: 10.1007/s00259-010-1390-8
 19. Liu B., Servaes S., Zhuang H. SPECT/CT MIBG Imaging Is Crucial in the Follow-up of the Patients With High-Risk Neuroblastoma. *Clin Nucl Med* 2018; 43 (4): 232–8. DOI: 10.1097/RLU.0000000000001984
 20. Theerakulpisut D., Raruenrom Y., Wongsurawat N., Somboonporn C. Value of SPECT/CT in Diagnostic I-131 MIBG Scintigraphy in Patients with Neuroblastoma. *Nucl Med Mol Imaging* 2018; 52 (5): 350–8. DOI: 10.1007/s13139-018-0532-y
 21. Bar-Sever Z., Biassoni L., Shulkin B., Kong G., Hofman M.S., Lopci E. Guidelines on nuclear medicine imaging in neuroblastoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2018; 45 (11): 2009–24. DOI: 10.1007/s00259-018-4070-8
 22. Кайлаш, Киреева Е.Д., Вдовина И.С., Ядгаров М.Я., Шаманская Т.В., Рощин В.Ю. и др. Неинвазивное определение неблагоприятного гистологического варианта у детей с нейrogenными опухолями по накоплению ¹²³I-МИБГ с использованием полуколичественной и количественной оценок. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии* 2020; 19 (1): 68–78. DOI: 10.24287/1726-1708-2020-19-1-68-78
 23. Matthay K.K., Shulkin B., Ladenstein R., Michon J., Giammarile F., Lewington V. Criteria for evaluation of disease extent by (123)I-metaiodobenzylguanidine scans in neuroblastoma: a report for the International Neuroblastoma Risk Group (INRG) Task Force. *Br J Cancer* 2010; 102 (9): 1319–26. DOI: 10.1038/sj.bjc.6605621