

Король П.О.<sup>1,2</sup>, Ткаченко М.М.<sup>2</sup><sup>1</sup>Київська міська клінічна лікарня № 12, м. Київ, Україна<sup>2</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

## Рак метастазує до кісткового мозку, а не до кістки: час для зміни парадигми (огляд літератури)

**Резюме.** В огляді розглянуто сучасні погляди на концепцію метастазування злоякісних пухлин у кісткову тканину (кістковий мозок). Метастази кісткового мозку є ранньою формою метастазів у скелет при злоякісних новоутвореннях. Застосування ранньої системної таргетної терапії в зазначених випадках може перешкоджати розвитку кісткових метастазів. Більш коректною є термінологічна інтерпретація «метастази в кістковий мозок» замість «метастази в кістки». Існує необхідність перегляду поточної технології непрямої променевої візуалізації та застосування з даною метою сучасних діагностичних методів, наприклад 18F ФДГ-ПЕТ/КТ, що відображають ступінь агресивності пухлинного процесу, забезпечують персоналізовану оцінку поширення пухлинного процесу та спрямовані на ефективне лікування та оптимізацію клінічного прогнозу захворювання.

**Ключові слова:** злоякісна пухлина; метастази; кістковий мозок; позитронна емісійна томографія; огляд

Метастази кісток є серйозним ускладненням для багатьох форм злоякісних пухлин, зокрема раку молочної залози, легенів, передміхурової залози тощо. Наявність метастазів у кістки істотно впливає на прогноз пухлинного захворювання, управління терапевтичним процесом та, відповідно, зумовлює необхідність їх раннього виявлення. На сучасному етапі набули широкого клінічного застосування такі методи променевої візуалізації, як остеосцинтиграфія з фосфатними радіофармацевтиками [35], комп'ютерна томографія (КТ), магнітно-резонансна томографія (МРТ) тощо. Впровадження в онкологічну діагностично-лікувальну практику скелетного радіонукліда 18F-NaF (NaF) стало важливим досягненням клінічної ядерної медицини [9]. NaF-позитронно-емісійна томографія (ПЕТ)/КТ (NaF-ПЕТ/КТ) виявилась найбільш ефективним методом візуалізації в контексті ранньої диференціальної діагностики кісткових метастазів. Однак цей розвиток відбувався поступово. Ніхто тоді не надав відповіді на головні запитання: що таке метастази в скелет, як вони виникають і як краще їх діагностувати? Пошук в інтернет-ресурсах також не надав чітких відповідей на зазначені питання.

Дані інтернет-ресурсів свідчать [8, 10, 11], що:

— «метастази кісток, як правило, виникають з епітеліальних пухлин і мають форму твердої маси, що містить кістки. Кістки є третьою найбільш поширеною локалізацією для метастазування, після легенів і печінки».

— «будь-який тип пухлинного процесу здатний до формування метастазів у межах кісткової тканини, мікрооточення кісткового мозку, але має тенденцію підтримувати певні типи злоякісних пухлин, таких як рак простати, молочної залози та легенів»;

— «найбільш поширеною локалізацією кісткових метастазів є хребет, таз, ребра, череп і проксимальний відділ стегнової кістки».

Публікації в Інтернеті можуть із часом змінюватися або редагуватися, і, таким чином, їх не слід вважати рецензованим науковим матеріалом.

В той же час наукові публікації клініки Майо та Американського товариства з питань раку [10, 20] підкреслюють, що:

— «при нормальних умовах кістка проходить безперервне ремоделювання шляхом остеокластопосередкованої резорбції кістки й остеобластопосередкованої

активності. Ці процеси зазвичай щільно регулюються в межах кісткової тканини з метою підтримки структурної цілісності кістки і гомеостазу кальцію в організмі. Дезрегуляція цих процесів пухлинними клітинами призводить до формування нових більш агресивних остеобластичних або остеолітичних пухлинних фенотипів, які відображають основний механізм розвитку метастатичного процесу. Зазвичай остеолітичні метастази більш агресивні, ніж остеобластні. Однак незалежно від фенотипу кісткові метастази зумовлюють активну проліферацію остеокластів» [10];

— «метастазування в скелет може формуватись у будь-якій кістці, однак доволі часто діагностується в хребті, тазових та стегнових кістках. Кісткові метастази можуть бути першою ознакою наявності злоякісного процесу. В той же час слід зазначити, що метастази можуть діагностуватись навіть через кілька років після лікування раку» [20].

Рекомендації Американського товариства з питань раку [11, 23] з метою раннього виявлення злоякісних пухлин молочної залози, передміхурової залози, легнів пропонують застосування мамографії, КТ, МРТ або ПЕТ. Те ж саме стосується рекомендацій Всесвітньої організації охорони здоров'я [12] та інших літературних джерел [15]. Клінічні спеціалісти з онкології та рентгенології зазвичай звертаються також до критеріїв оцінки терапевтичної пухлинної відповіді (RECIST), що визначає як критерій злоякісності розмір первинного пухлинного ураження щонайменше 10 мм, однак без залучення в пухлинний процес кісток або кісткового мозку [28]. З метою визначення оцінки метастазування пухлинного процесу в кістки скелета також застосовуються розроблені та підтримані урядом Данії та п'ятьма датськими регіонами національні інтегровані критерії аналізу злоякісних пухлин [14]. Дані критерії визначають керуючу тактику щодо управління всіма онкохворими в країні, де в 95 % випадків охорона здоров'я є безкоштовною і публічною. Однак в жодному із 29 критеріїв не згадується про ПЕТ-візуалізацію як перший потенційний метод скринінгу в діагностичному протоколі злоякісних пухлин, навіть таких агресивних, як рак легень. Також не було знайдено жодного критерію, який би висвітлював шляхи визначення метастазів у скелет [8].

В матеріалах всіх зазначених офіційних експертних консенсусів детально описано шляхи застосування звичайних рентгєнівських методів, КТ, МРТ як методів першої ланки скринінгу або діагностичного способу ранньої візуалізації первинного пухлинного процесу, але відсутня інформація щодо шляхів визначення метастазів у кістки скелета. Цей недолік різко контрастує з тим, що наявність метастазів, у тому числі скелетних, є вирішальною у визначенні тактики лікування. За даними сучасних наукових літературних джерел, пропонується застосовувати клінічно обґрунтовану агресивну та більш цілеспрямовану терапію в пацієнтів із так званою олігометастатичною хворобою, що призводить до збільшення тривалості життя окремих груп онкологічних хворих [4, 18, 30, 33]. Отже, зазна-

чені вище традиційні підходи нехтують або зводять до мінімуму важливість визначення метастазів кісткового мозку, їх патобіології, а також візуалізації на ранніх стадіях розвитку, коли вони є більш курабельними. Таким чином, останніми десятиріччями спостерігалася хибна тенденція поглядів на променево візуалізацію, а саме застосування в онкологічній практиці традиційних непрямих та субоптимальних методів діагностики кісткових метастазів, що здатні виявляти лише патологічні зміни в кістковій тканині (без наявності метастазів). Слід зазначити, що скелетні метастази, які зарекомендували себе як метастази кісткового мозку [13], з часом здатні викликати структурні зміни в кістках. Тобто скелетними метастазами слід вважати метастази в кістковий мозок, а не безпосередньо в кісткову тканину [13]. Справжню природу кісткового метастазування було визначено 10 років тому [6, 7]. Скелетні метастази формуються як багатостадійний процес. В період циркуляції пухлинних клітин у судинному руслі вони занурюються у високоваскуляризований кістковий мозок як метастатичне «насіння», надалі запускається процес, що включає стадію спокою та більш агресивну активну фазу. Дані фази не тільки регулюються та змінюються завдяки величезній кількості факторів у мікрооточенні стромі кісткового мозку, але й потенційно опосередковуються через симпатичну стимуляцію [26, 27, 31]. В експериментальних пухлинних моделях фаза спокою може бути відносно короткою на відміну від клінічних умов. Слід також зазначити, що пухлини, які виникають шляхом метастатичного «обсеменіння» кісткового мозку, мають змінений більш агресивний пухлинний фенотип, що може характеризуватися відносною активністю пухлинноасоційованого остеолізу та пухлинноіндукованого утворення кісткової тканини [26].

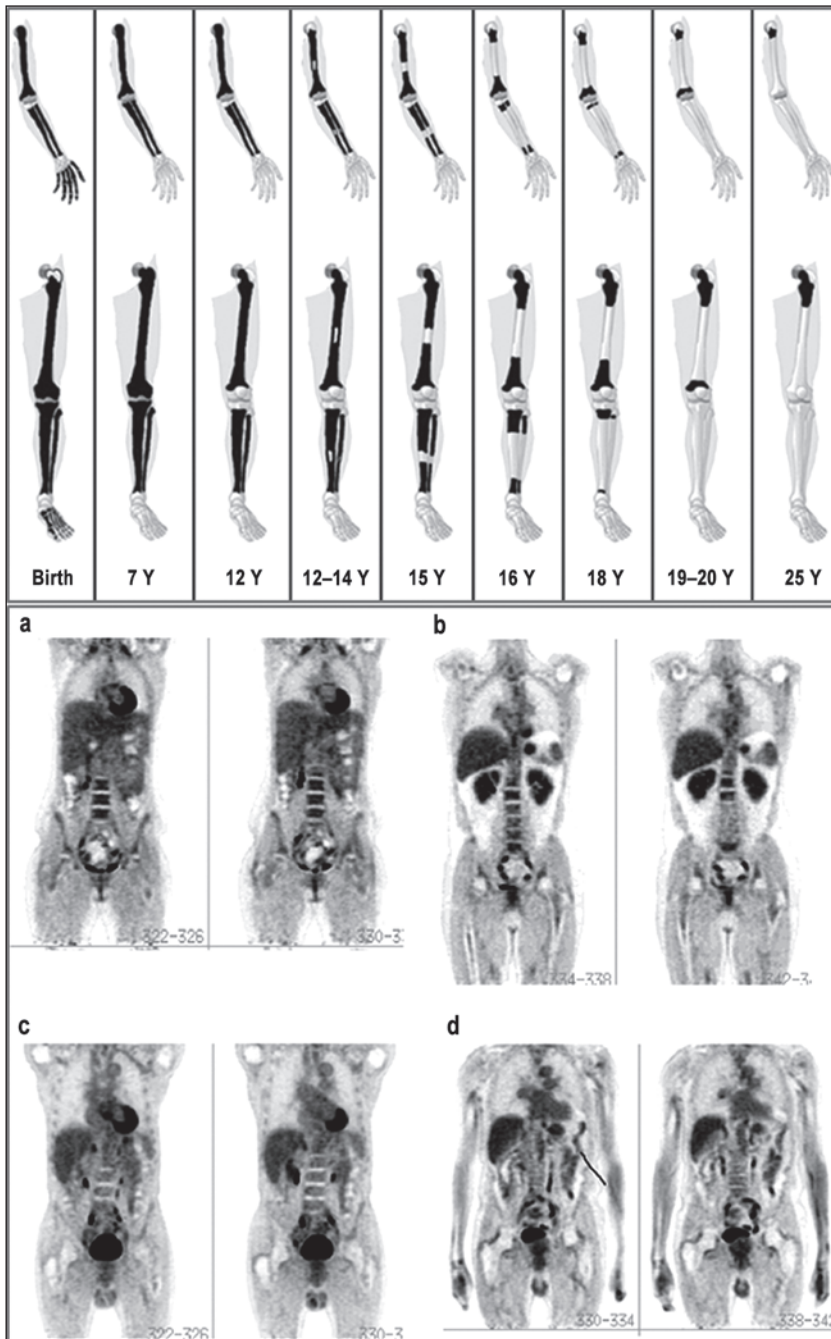
Таким чином, у кістковому мозку тривалий час відбуваються метастатичні процеси до того, як вони призводять до порушення архітектури нормальної кісткової тканини, коли ці зміни можна визначити шляхом застосування звичайної рентгєнографії, КТ та однофотонної емісійної комп'ютерної томографії (ОФЕКТ). Дані модальності несуть лише непрямую діагностичну інформацію та не надають результатів, що отримуються в реальному часі, про наявність активних пухлинних клітин у скелеті. Також слід зазначити, що патологічні зміни, які визначаються за допомогою зазначених методів візуалізації, можуть зберігатися протягом тривалого часу, навіть якщо пухлинні клітини були ліквідовані.

У літературних джерелах є численні порівняння застосування звичайних рентгєнівських методів, КТ й ОФЕКТ у візуалізації кісткових метастазів [24, 34]. Слід також зазначити, що на сучасному етапі продовжують з'являтися нові високочутливі методи променевої діагностики, такі як NaF-ПЕТ/КТ та NaF-ПЕТ/МРТ [25, 29]. Деякі автори наголошують на відсутності відмінностей у результатах променевої діагностики кісткових метастазів, отриманих при планарній остеосцинтиграфії [3], ОФЕКТ/КТ, NaF-ПЕТ/КТ та NaF-ПЕТ/МРТ [34]. Але слід зазначити, що порівняння результатів

даних методів променевої візуалізації включає лише результати аналізу непрямих методів, що відображають реактивні патологічні зміни в кістковій тканині, а не власно метастази в кістковий мозок. З метою діагностики поширення пухлинного процесу доречно застосовувати методи променевої візуалізації, що да-

ють змогу на ранньому етапі кількісно диференціювати метастази саме в кістковий мозок, що дозволить більш ефективно керувати терапевтичним процесом та оптимізувати його можливості. В той же час у контексті пошуку метастатичного процесу в кістковий мозок необхідно відмовитись від непрямих методів променевої візуалізації.

Єдиним методологічним підходом для пошуку поширення пухлинного процесу в кістковий мозок на сьогодні є ПЕТ/КТ та ПЕТ/МРТ із  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозою ( $^{18}\text{F}$ -ФДГ-ПЕТ/КТ та  $^{18}\text{F}$ -ФДГ-ПЕТ/МРТ) або з іншими більш специфічними до пухлинного процесу маркерами, такими, наприклад, як простатспецифічний мембранний антиген (ПСМА). Також слід припустити, що кількісне визначення метастатичного процесу в кістковому мозку у майбутньому, напевне, буде здійснюватись виключно за допомогою ПЕТ/КТ- і ПЕТ/МРТ-візуалізації із застосуванням лігандів, які націлені на відображення ступеня активності злоякісності пухлинного процесу та поширюються в червоному кістковому мозку. Отже, методом вибору для променевої візуалізації метастазів пухлинного процесу в кістковий мозок при більшості злоякісних пухлин є  $^{18}\text{F}$ -ФДГ-ПЕТ/КТ, оскільки даний метод визначає біологічні та метаболічні зміни пухлини [2], що відображаються в швидкості поглинання  $^{18}\text{F}$ -ФДГ та є показником агресивності пухлинного процесу і метастазів, а також прогностичним маркером терапевтичного процесу. Слід зазначити, що злоякісні захворювання можуть відрізнятись за генотипом та фенотипом у контексті як первинної пухлини, так і регіонального та віддаленого метастазування, включаючи метастази в кістковий мозок [22]. Оскільки метастази кісткового мозку складаються з декількох фенотипів [26], низька специфічність  $^{18}\text{F}$ -ФДГ виявляється навіть перевагою в діагностичній візуалізації даних метастазів. Під час діагностичного пошуку метастазів у скелет необхідно мати на увазі той аспект, що червоний кістковий мозок у перші роки життя людини поширюється на всьому протязі трубчастих кісток, у той час як із роками його наявність обмежується епіфізами трубчастих кісток (рис. 1). Зазначений аспект підкреслює необхідність



**Рисунок 1.** Верхня панель: схематичне зображення фізіологічного розподілу червоного кісткового мозку в перші роки життя — переважно уздовж всього діафізу трубчастих кісток; у дорослому віці його наявність обмежується епіфізами трубчастих кісток; нижня панель: зображення  $^{18}\text{F}$ -ФДГ-ПЕТ всього тіла пацієнтів молодше 20 років (а), 35 років (b), 55 років (c) та 75 років (d). Активність і поширення червоного кісткового мозку в хребті, тазових кістках і стегнових кістках більш виражені в молодшому віці



діагностичного відображення всього скелета при пошуку метастазів кісткового мозку в дітей [32]. Скелетні метастази злоякісних пухлин із повільним ростом, таких як рак щитоподібної залози, молочної залози, рак передміхурової залози, краще оцінювати за допомогою більш специфічних маркерів, наприклад лігандів, що асоційовані з ПСМА. Загалом застосування ПЕТ/КТ із туморотропними специфічними до кісткової тканини лігандами є більш доцільним, що дозволяє проаналізувати метаболічні процеси в метастатичному вогнищі, а не тільки реактивні зміни в навколишній кістковій тканині. З іншого боку, ПЕТ/КТ із специфічними маркерами дозволяє не тільки визначити ступінь активності пухлинного процесу, а також кількісно оцінити тяжкість ураження кісткової тканини. За даними літературних джерел, 18F-ФДГ-ПЕТ/КТ-візуалізація порівняно з NaF-ПЕТ/КТ-методом має кращі показники діагностичної інформативності в контексті виявлення метастатичного ураження кісткового мозку в пацієнтів із раком легенів та молочної залози [1, 19, 21]. Слід також зауважити, що NaF-ПЕТ/КТ-візуалізація має високу специфічність до остеобластичних уражень, у зв'язку з чим NaF протягом тривалого часу затримується в патологічних вогнищах багатьох доброякісних та дегенеративно-дистрофічних процесів [17].

Отже, метастази кісткового мозку є ранньою формою метастазів у скелет при злоякісних пухлинах. Застосування ранньої системної таргетної терапії в зазначених випадках може перешкоджати розвитку кісткових метастазів [5]. Таким чином, більш коректною є термінологічна інтерпретація «метастази в кістковий мозок» замість «метастази в кістки». Існує необхідність перегляду поточної технології непрямой променевої візуалізації з метою застосування сучасних діагностичних методів, наприклад 18F-ФДГ-ПЕТ/КТ, що відображають ступінь агресивності пухлинного процесу, забезпечують персоналізовану оцінку поширення пухлинного процесу та спрямовані на ефективне лікування й оптимізацію клінічного прогнозу захворювання [16].

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

## Список літератури

1. *A meta-analysis of 18FDG-PET-CT, 18FDG-PET, MRI and bone scintigraphy for diagnosis of bone metastases in patients with lung cancer* / X. Qu, X. Huang, W. Yan [et al.] // *Eur. J. Radiol.* — 2012. — 81(5). — P. 1007-1015. doi: 10.1016/j.ejrad.2011.01.126.
2. *A new dimension of FDG-PET interpretation: assessment of tumor biology* / T.C. Kwee, S. Basu, B. Saboury [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* — 2011. — 38. — P. 1158-1170. doi: 10.1007/s00259-010-1713-9.
3. *A prospective study comparing 99mTc-HDP planar bone scintigraphy and whole-body SPECT/CT with 18F-fluoride PET/CT and 18F-fluoride PET/MR for diagnosing bone metastases* / J. Löfgren, J. Mortensen, S.N. Rasmussen [et al.] // *J. Nucl. Med.* — 2017. — 58(11). — P. 1778-1785. doi: 10.2967/jnumed.116.189183.
4. *Ablative therapies in metastatic breast cancer: a systematic review* / M.J. Kucharczyk, S. Parpia, C. Walker-Dilks [et al.] // *Breast Cancer Res. Treat.* — 2017. — 164(1). — P. 13-25. doi: 10.1007/s10549-017-4228-2.
5. *Al-Muqbel K.M. Bone marrow metastasis is an early stage bone metastasis in breast cancer detected clinically by F18-FDG-PET/CT imaging* / K.M. Al-Muqbel // *Biomed Res. Int.* — 2017. — 2017. — P. 632. doi: 10.1155/2017/9852632.
6. *Basu S. Bone marrow and not bone is the primary site for skeletal metastasis: critical role of [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography in this setting* / S. Basu, A. Alavi // *J. Clin. Oncol.* — 2007. — 25. — P. 1297-1299.
7. *Basu S. Evolving concept of imaging bone marrow metastasis in the twenty-first century: critical role of FDG-PET* / S. Basu, D. Torigian, A. Alavi // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* — 2008. — 35. — P. 465-471. doi: 10.1007/s00259-007-0593-0.
8. *Beskrivelser af indgange til pakkeforløb på kræftområdet* [Electronic resource] // Sundhedsstyrelsen. — Sep 6, 2017. — Access: <https://www.sst.dk/da/sygdom-og-behandling/kraeft/pakkeforloeb/beskrivelser>.
9. *Blau M. Fluorine-18: a new isotope for bone scanning* / M. Blau, W. Nagler, M.A. Bender // *J. Nucl. Med.* — 1962. — 3. — P. 332-334.
10. *Bone metastases* [Electronic resource] // Mayo Clinic. — Sep 6, 2017. — Access: <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/bone-metastasis/basics/definition/CON-20035450>.
11. *Bone marrow* [Electronic resource] // Wikipedia. — Sep 6, 2017. — Access: [https://en.wikipedia.org/wiki/Bone\\_marrow](https://en.wikipedia.org/wiki/Bone_marrow).
12. *Cancer control: Early detection. WHO guide for effective programmes* // WHO Press, World Health Organization, Switzerland. — 2007.
13. *Cancer metastasizes to the bone marrow and not to the bone: time for a paradigm shift!* / P. Flemming Højlund-Carlson, S. Hess, T.J. Werner [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* — 2018. — 45. — P. 893-897. doi: 10.1007/s00259-018-3959-6.
14. *Cancer pathways* [Electronic resource] // Danish Health Authority. — Sep 6, 2017. — Access: <https://www.sst.dk/en/disease-and-treatment/cancer/cancer-pathways>.
15. *Cancer Screening in the European Union. Report on the implementation of the Council Recommendation on cancer screening* [Electronic resource] // International Agency for Research on Cancer. — Sep 6, 2017. — Access: [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/major\\_chronic\\_diseases/docs/2017\\_cancerscreening\\_2ndreportimplementation\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/major_chronic_diseases/docs/2017_cancerscreening_2ndreportimplementation_en.pdf).
16. *Cost-effectiveness of PET and PET/computed tomography: a systematic review* / O. Gerke, R. Hermansson, S. Hess [et al.] // *PET Clin.* — 2015. — 10(1). — P. 105-124. doi: 10.1016/j.cpet.2014.09.008.
17. *Critical considerations on the combined use of 18F-FDG and 18F-fluoride for PET assessment of metastatic bone disease* / G. Cheng, T.C. Kwee, S. Basu [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* — 2013. — 40(8). — P. 1141-1145.
18. *Culp S.H. Might men diagnosed with metastatic prostate cancer benefit from definitive treatment of the primary tumor?* //

- S.H. Culp, P.F. Schellhammer, M.B. Williams // *A SEER-based study European Urol.* — 2014. — 65(6). — P. 1058-1066. doi: 10.1016/j.eururo.2013.11.012.
19. *Detection of bone metastases in breast cancer patients in the PET/CTera: do we still need the bone scan?* / M. Caglar, O. Kupik, E. Karabulut [et al.] // *Rev. Esp. Med. Nucl. Imagen Mol.* — 2016. — 35(1). — P. 3-11. doi: 10.1016/j.rem.2015.08.006.
20. *Finding Bone Metastases [Electronic resource]* // *American Cancer Society.* — Sep 6, 2017. — Access: <https://www.cancer.org/treatment/understanding-your-diagnosis/advanced-cancer/finding-bone-metastases.html>.
21. [18F]Fluorodeoxyglucose (FDG)-positron emission tomography (PET)/computed tomography (CT) in suspected recurrent breast cancer: a prospective comparative study of dual-time-point FDG-PET/CT, contrast-enhanced CT, and bone Scintigraphy / M.G. Hildebrandt, O. Gerke, C. Baun [et al.] // *J. Clin. Oncol.* — 2016. — 30(16). — P. 1889-1897. doi: 10.1200/JCO.2015.63.5185.
22. *Genomic analyses of breast cancer progression reveal distinct routes of metastasis emergence* / A.B. Krøigård, M.J. Larsen, C. Brasch-Andersen [et al.] // *Sci. Rep.* — 2017. — 7. — P. 43813. doi: 10.1038/srep43813.
23. *Guidelines for the Early Detection of Cancer [Electronic resource]* // *American Cancer Society.* — Sep 6, 2017. — Access: <https://www.cancer.org/healthy/find-cancer-early/cancer-screening-guidelines/american-cancer-society-guidelines-for-the-early-detection-of-cancer.html>.
24. Korol P., Tkachenko M. *The role of bone scintigraphy in differential diagnosis of knee inflammatory processes* // *Fundamental and applied sciences today.* — 2014. — 1. — P. 53-55.
25. Langsteger W. *18F-NaF-PET/CT and 99mTc-MDP bone Scintigraphy in the detection of bone metastases in prostate cancer* / W. Langsteger, A. Rezaee, C. Pirich // *Semin. Nucl. Med.* — 2016. — 46(6). — P. 6491-6501. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2016.07.003.
26. *Mechanisms of cancer cell metastasis to bone: a multistep process* / L.R. Patel, D.F. Camacho, Y. Shiozawa [et al.] // *Future Oncol.* — 2011. — 7(11). — P. 1285-1297. doi: 10.2217/fon.11.112.
27. *Molecular regulation of bone marrow metastasis in prostate and breast cancer* / F. Rahim, S. Hajisamani, E. Mortaz [et al.] // *Bone Marrow Res.* — 2014. — 2014. — 405920. doi: 10.1155/2014/405920.
28. *New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1)* / E.A. Eisenhauer, P. Therasse, J. Bogaerts [et al.] // *Eur. J. Cancer.* — 2009. — 45. — P. 228-247. doi: 10.1016/j.ejca.2008.10.026.
29. *Prospective comparison of 99mTc-MDP Scintigraphy, combined 18F-NaF and 18F-FDG PET/CT, and whole-body MRI in patients with breast and prostate cancer* / R. Minamoto, A. Loening, M. Jamali [et al.] // *J. Nucl. Med.* — 2015. — 56(12). — P. 1862-1868. doi: 10.2967/jnumed.115.162610.
30. *Stereotactic ablative radiotherapy (SABR) in inoperable oligometastatic disease from colorectal cancer: a safe and effective approach* / T. Comito, L. Cozzi, E. Clerici [et al.] // *BMC Cancer.* — 2014. — 14. — P. 619. doi: 10.1186/1471-2407-14-619.
31. *Stimulation of host bone marrow stromal cells by sympathetic nerves promotes breast cancer bone metastasis in mice* / J.P. Campbell, M.R. Karolak, Y. Ma [et al.] // *PLoS Biol.* — 2012. — 10. — 7. — P. 1001363. doi: 10.1371/journal.pbio.1001363.
32. *Structural and functional imaging of normal bone marrow and evaluation of its age-related changes* / J.S. Blebea, M. Houseni, D.A. Torigian [et al.] // *Semin. Nucl. Med.* — 2007. — 37(3). — P. 185-194. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2007.01.002.
33. *The Role of Thoracic Surgery in the Therapeutic Management of Metastatic Non-small Cell Lung Cancer* / E.A. David, J.M. Clark, D.T. Cooke [et al.] // *J. Thorac. Oncol.* — 2017. — 2017. — P. 30683-30684. doi: 10.1016/j.jtho.2017.08.008.
34. Tkachenko M., Korol P. *The role of tree phase bone scintigraphy in arthroplasty of hip and knee joints of clean up workers of Chornobyl accident* // *Problems of radiation medicine and radiobiology.* — 2017. — 22. — P. 476-483.
35. *99mTc-labeled polyphosphate as a skeletal imaging agent* / G. Subramanian, J.G. McAfee, E.G. Bell [et al.] // *Radiology.* — 1972. — 102. — P. 701-704.

Отримано 03.03.2019 ■

Король П.О.<sup>1,2</sup>, Ткаченко М.М.<sup>2</sup><sup>1</sup>Киевская городская клиническая больница № 12, г. Киев, Украина<sup>2</sup>Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

### Рак метастазирует в костный мозг, а не в кость: время менять парадигму (обзор литературы)

**Резюме.** В обзоре рассмотрены современные взгляды на концепцию метастазирования злокачественных опухолей в костную ткань (костный мозг). Метастазы костного мозга являются ранней формой метастазов в скелет при злокачественных новообразованиях. Применение ранней системной таргетной терапии в указанных случаях может препятствовать развитию костных метастазов. Более корректной является терминологическая интерпретация «метастазы в костный мозг» вместо «метастазы в кости». Существует необходимость пересмотра текущей технологии непрямой

лучевой визуализации и использования с данной целью современных диагностических методов, например 18F ФДГ-ПЭТ/КТ, отражающих степень агрессивности опухолевого процесса, обеспечивающих персонализированную оценку распространения опухолевого процесса и направленных на эффективное лечение и оптимизацию клинического прогноза заболевания.

**Ключевые слова:** злокачественная опухоль; метастазы; костный мозг; позитронная эмиссионная томография; обзор

P.O. Korol<sup>1,2</sup>, M.M. Tkachenko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kyiv City Clinical Hospital No 12, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

**Cancer is metastasizing to the bone marrow, not to the bone:  
time to change the paradigm  
(literature review)**

**Abstract.** The review considers modern ideas about the concept of bony malignant metastasis (bone marrow). Bone marrow metastases are an early form of skeletal metastases for malignant tumors. The use of early systemic targeted therapy in these cases may prevent the development of bone metastases. The terminological interpretation is more correct: “metastases in the bone marrow” instead of “metastases in the bone”. There is a need to revise the current technology

of indirect radiation imaging and use of modern diagnostic methods for this purpose, such as 18F FDG-PET/CT, reflecting the degree of aggressiveness of the tumor process, providing a personalized assessment of the spread of the tumor process and aimed at effective treatment and optimization of the clinical prognosis of the disease.

**Keywords:** malignant tumor; metastases; bone marrow; positron emission tomography; review