

DOI 10.12737/article_5927fdaf3ad417.71072643

А.С. Крылов, А.Б. Блудов, А.Д. Рыжков, С.В. Ширяев, М.О. Гончаров
ОФЭКТ/РКТ В ДИАГНОСТИКЕ БОЛЕЗНИ ПЕДЖЕТА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Российский онкологический научный центр им. Н.Н.Блохина МЗ РФ, Москва. E-mail: krilovas@rambler.ru

А.С. Крылов – к.м.н., врач-радиолог, член Европейской ассоциации ядерной медицины и молекулярной визуализации; А.Б. Блудов – к.м.н., н.с.; А.Д. Рыжков – д.м.н., с.н.с.; С.В. Ширяев – д.м.н., зав. лаб., президент Онкологического общества молекулярной визуализации РФ, член Европейской ассоциации ядерной медицины и молекулярной визуализации, член Американской коллегии ядерной медицины и молекулярной визуализации, член Общества ядерной медицины и молекулярной визуализации (США), проф.; М.О. Гончаров – врач-радиолог

Реферат

Описан клинический случай диагностирования бессимптомного течения болезни Педжета методом гибридной визуализации ОФЭКТ/РКТ. В литературе сведений о таком режиме визуализации болезней Педжета крайне мало.

Болезнь Педжета – заболевание неясной этиологии, при которой наблюдается поражение одной или нескольких костей скелета. Сущность процесса заключается в патологической перестройке кости, характеризуемой непрерывной сменой процессов резорбции и остеосинтеза в одних и тех же костных структурах. Патолофизиологически болезнь Педжета характеризуется тремя сменяющимися друг друга фазами: 1) начальная или стадия остеолитической деструкции; 2) промежуточная или стадия смешанной деструкции в виде сочетания зон остеолитического с нарастающими участками остеосклероза; 3) стадия стабилизации или остеосклеротических изменений с повышением плотности пораженной кости вследствие ее груботрабекулярной перестройки.

В диагностике болезни Педжета радионуклидное сканирование является высокочувствительным, но низкоспецифичным методом, в то время как гибридный метод визуализации ОФЭКТ/РКТ обладает высокой чувствительностью и специфичностью, позволяя количественно оценивать активность процесса и структурные изменения в кости с возможностью проведения дифференциальной диагностики с другими патологическими процессами.

Ключевые слова: ОФЭКТ/РКТ, болезнь Педжета, остеосцинтиграфия, клинический случай

Поступила: 04.03.2017. Принята к публикации: 19.04.2017

Введение

Болезнь Педжета (БП) впервые описал английский хирург сэр Джеймс Педжет (1814–1899) в 1877 г. при изучении небольшой группы больных. Синонимы заболевания: деформирующий остоз, деформирующий остеоит, деформирующая остеоидистрофия. Согласно классификации болезней МКБ-10, БП относится к классу болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани, блок «другие болезни», код М88. Распространенность БП значительно выше в Великобритании (4,6 %), а также в странах континентальной Европы, относительно редко встречается в Скандинавских странах, Азии и Африке [1]. Новые исследования указывают на значительное сокращение распространенности БП во всем мире приблизительно на 50 % за последние 20 лет [2]. Эпидемиология этого заболевания в нашей стране изучена недостаточно, однако отмечено, что заболевание встречается чаще в европейской части России. Несколько чаще болеют мужчины [3]. Доминантный, рецессивный типы наследования и семейные формы выявляются в 1,1–30 % случаев и характеризуются более тяжелым течением [4, 5].

БП – заболевание скелета, при котором наблюдается поражение одной или нескольких костей в результате патологической перестройки костной ткани. Этиология заболевания не выяснена. Существуют теории сосудистых, аутоиммунных и гормональных нарушений, нарушений биосинтеза соединительной ткани. Наиболее распространено мнение о вирусной природе заболевания, основанное на обнаружении вирусоподобных включений в ядрах остеокластов, напоминающих нуклеокапсид вируса кори и ряда других парамиксовирусов [6].

В основе патогенеза БП лежат нарушения метаболизма костной ткани, что подтверждается изменением биохимических показателей крови и мочи. Сущность

процесса заключается в патологической перестройке кости, характеризуемой непрерывной сменой процессов резорбции и остеосинтеза в одних и тех же костных структурах. Каждая генерация новообразованного костного вещества отделяется от соседней так называемой линией склеивания, что создает мозаичность строения костных структур [1, 7].

Патолофизиологически болезнь Педжета характеризуется тремя сменяющимися друг друга фазами: 1) начальная или стадия остеолитической деструкции; 2) промежуточная или стадия смешанной деструкции в виде сочетания зон остеолитического с нарастающими участками остеосклероза; 3) стадия стабилизации или остеосклеротических изменений с повышением плотности пораженной кости вследствие ее груботрабекулярной перестройки [4]. Интенсивность остеосклероза может быть различной: от умеренной до выраженной, с формированием зон со структурой по типу «слоновой кости».

Основными симптомами БП являются: болевой синдром, деформация костей, кифосколиоз, нарушение слуха (при поражении височных костей), местная гипертермия.

Диагноз устанавливают преимущественно на основании данных рентгенологического исследования, клинических анализов крови и мочи. Рентгенография остается самым доступным методом диагностики БП. Ранние этапы болезни рентгенологически характеризуются изменениями внутренней архитектоники кости, затем к ним присоединяются утолщение и деформация кости. В промежуточной и конечной стадиях на снимках можно видеть груботрабекулярную перестройку костной ткани. Костные перекладины утолщаются, группируются в пучки, ячейки между костными перекладинами становятся крупными, неправильной формы, костные перекладины в основном сохраняют

свою функциональную направленность. В процесс перестройки вовлекается и корковое вещество, которое приобретает волокнистый вид, в дальнейшем граница между корковым и губчатым веществом теряется, кость на уровне поражения утолщается и деформируется. Перестраивающиеся длинные трубчатые кости постепенно могут искривляться в результате множественных «стресс-переломов» или Лоозеровских зон перестройки кости [7–9].

Радиоизотопное сканирование является наиболее чувствительным методом выявления патологических очагов повышенного костного обмена при БП. Сцинтиграфическая картина неспецифична и может быть сходной с таковой при костных метастазах. Тем не менее, при постановке диагноза сканирование костей в динамике может быть полезным для оценки эффективности лечения [8, 10–12].

Рентгеновская компьютерная томография (РКТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) не являются обязательными методами для диагностики БП. РКТ может быть полезна при оценке переломов, когда рентгенография не дает четкого ответа о их наличии. МРТ необходима при подозрении на малигнизацию педжетоидных повреждений, уточнении поражения окружающих мягких тканей. Оба метода применяются в дифференциальной диагностике БП с другими заболеваниями скелета [9, 13].

Лечение БП, прежде всего, медикаментозное. Широкое применение получил кальцитонин и бисфосфонаты (БФ). Лучшие результаты дает внутривенное введение БФ. Лечение обычно осуществляют курсами по 3–6 мес. При внутривенном введении БФ большее значение имеет суммарная доза, а не длительность воздействия. С 2005 г. в лечении болезни Педжета стала применяться золедроновая кислота (Акласта, 5 мг) – новый гетероциклический аминокислотосодержащий БФ, обладающий достоверно большей эффективностью по сравнению с использованными ранее антирезорбтивными средствами [4]. Оперативные вмешательства показаны по поводу осложнений.

Прогноз при отсутствии осложнений благоприятный. Наиболее грозное осложнение БП – малигнизация с развитием саркомы, преимущественно остеосаркомы, реже фибросаркомы и хондросаркомы. Малигнизация наблюдается в ~1 % наблюдений с длительным течением БП [4].

Клинический случай

Пациент с подозрением на рак простаты обратился в поликлинику РОНЦ им. Н.Н.Блохина, где ему онкоурологом были назначены стандартные диагностические процедуры: анализ крови общий и на ПСА, рентгенография грудной клетки, УЗИ брюшной полости и малого таза, остеосцинтиграфия (ОСГ).

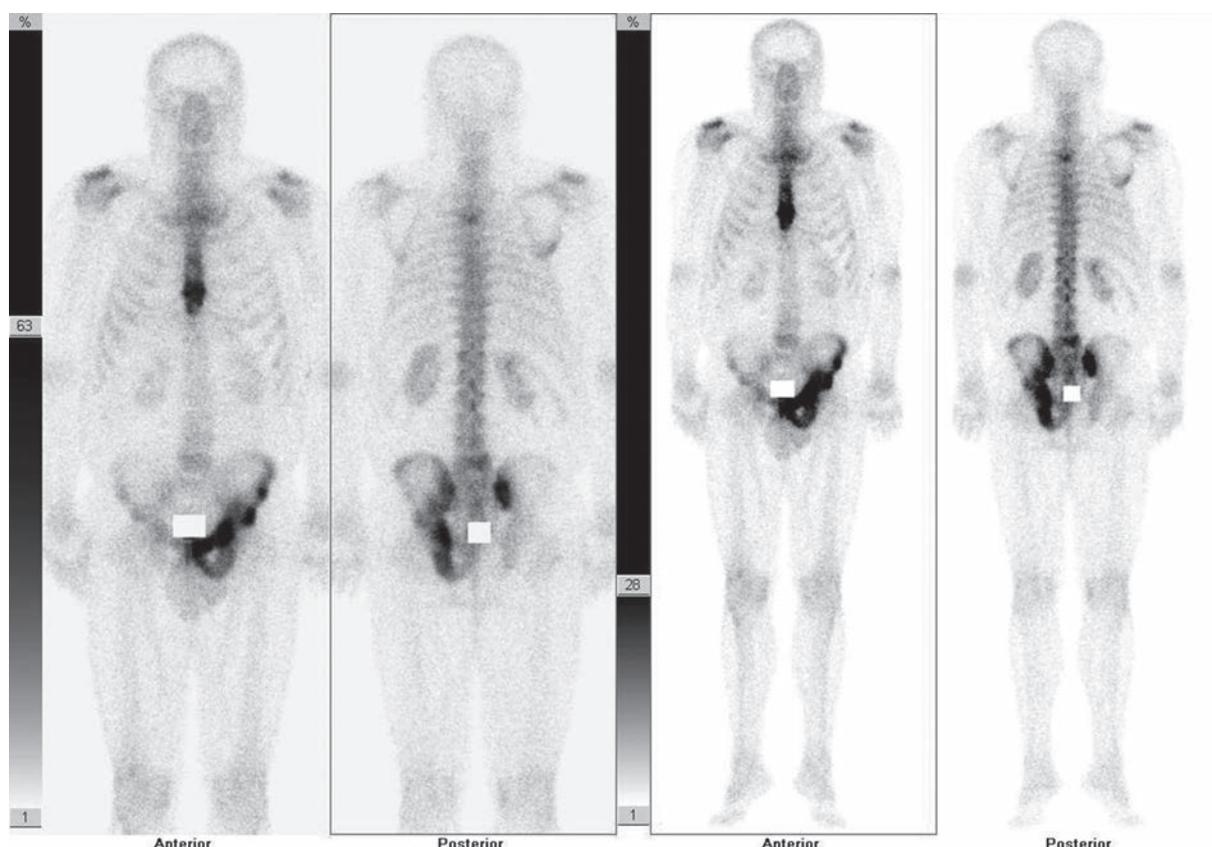


Рис. 1. Остеосцинтиграммы с ^{99m}Tc-фосфотехом в режиме сканирования всего тела. На сканограммах определяется гиперфиксация остеотропного радиофармпрепарата (РФП) в теле грудины (199 %), позвонках ~Th₃ (148 %) и L₅ (160 %), костях таза: медиальные отделы крыльев подвздошных, гребень крыла левой подвздошной, левые седалищная и лонная (максимум 355 %). Меньшей интенсивности включение радиоиндикатора отмечается в нижнем углу правой лопатки

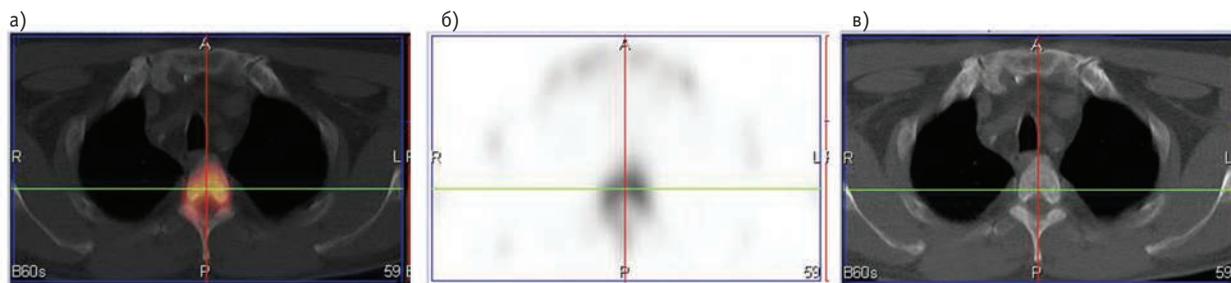


Рис. 2. ОФЭКТ/РКТ с ^{99m}Tc -фосфотехом грудной клетки. Аксиальные срезы в режиме ОФЭКТ/РКТ (а), ОФЭКТ (б), РКТ (в). На реконструированных и совмещенных срезах в теле позвонка Th_3 определяется изменение костной структуры в виде груботрабекулярной перестройки, с интенсивным включением РФП

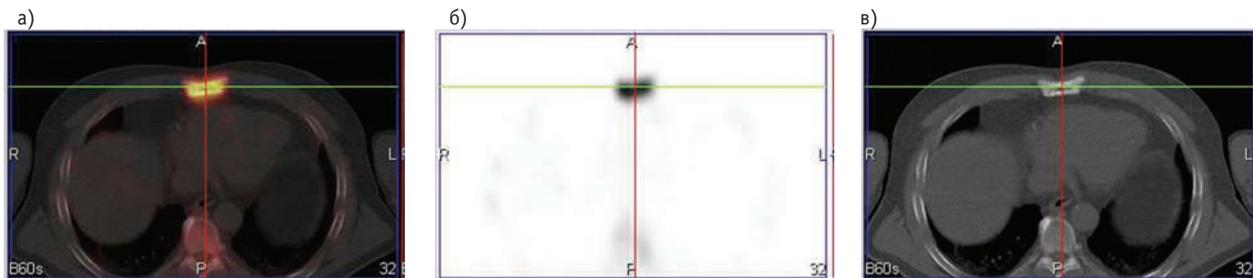


Рис. 3. ОФЭКТ/РКТ с ^{99m}Tc -фосфотехом грудной клетки. Аксиальные срезы в режиме ОФЭКТ/РКТ (а), ОФЭКТ (б), РКТ (в). В нижней трети тела грудины определяется изменение костной структуры в виде груботрабекулярной перестройки, а также субкортикального остеосклероза, в результате чего корковый слой утолщается. На этом уровне наблюдается интенсивная аккумуляция РФП

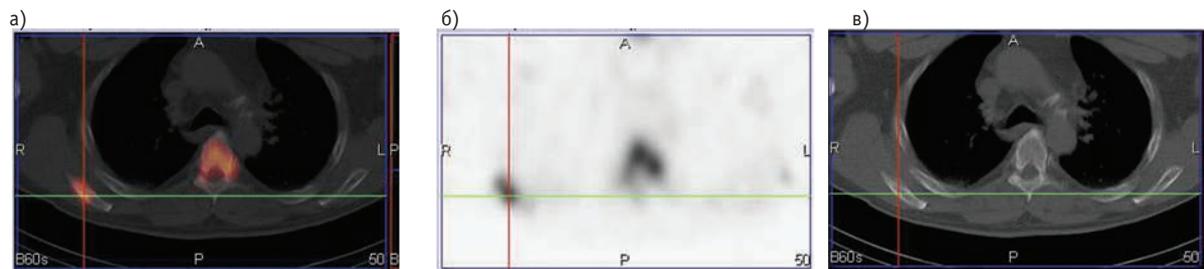


Рис. 4. ОФЭКТ/РКТ с ^{99m}Tc -фосфотехом грудной клетки. Аксиальные срезы в режиме ОФЭКТ/РКТ (а), ОФЭКТ (б), РКТ (в). Схожие изменения наблюдаются в нижнем углу правой лопатки

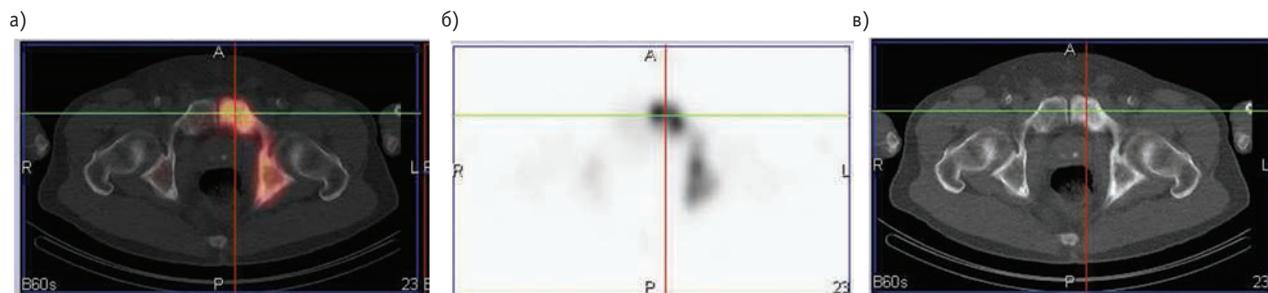


Рис. 5. ОФЭКТ/РКТ с ^{99m}Tc -фосфотехом таза. Аксиальные срезы в режиме ОФЭКТ/РКТ (а), ОФЭКТ (б), РКТ (в). Изменения в костях таза наиболее выражены в левых лонной и седалищной костях

По направлению врача пациенту была выполнена процедура сканирования скелета в лаборатории радиоизотопной диагностики. Планарная ОСГ в режиме всё тело проведена через 3 ч после в/в введения 555 МБк ^{99m}Tc -фосфотеха на гамма-камере Siemens Symbia T2.

На сканограммах (рис. 1) определяется интенсивная патологическая гиперфиксация остеотропного радиофармпрепарата (РФП) в различных отделах скелета. Принимая во внимание характер распределения, интенсивность аккумуляции РФП и площадь пораже-

ния, было заподозрено наличие системных остеометаболических нарушений.

Вторым этапом, не снимая пациента с аппарата, была проведена ОФЭКТ/РКТ грудной клетки и таза. Количество проекций 64, задержка 15 с, ток трубки 120 мАс, напряжение 80 кВ.

На реконструированных и совмещенных срезах ОФЭКТ/РКТ (рис. 2–5) в костях таза преимущественно слева (больше в седалищной и лонной костях), в нижней трети тела грудины, а также и, возможно, в

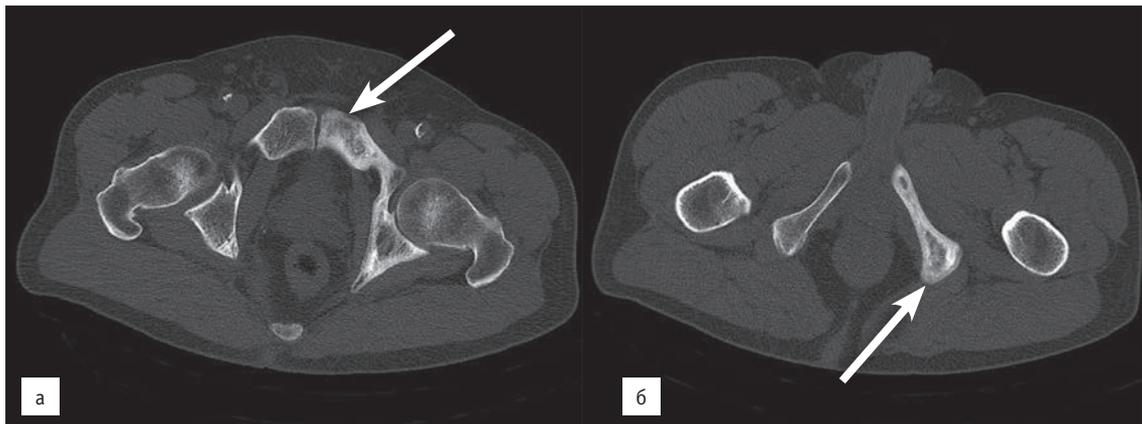


Рис. 6. РКТ таза без контрастного усиления. На аксиальных срезах выявляется изменение структуры лонной (а) и седалищной (б) костей слева (стрелки) в виде их груботрабекулярной перестройки, а также субкортикального остеосклероза, в результате чего корковый слой утолщается, что наиболее отчетливо визуализируется в бугре и ветви седалищной кости. Целостность коркового слоя сохранена

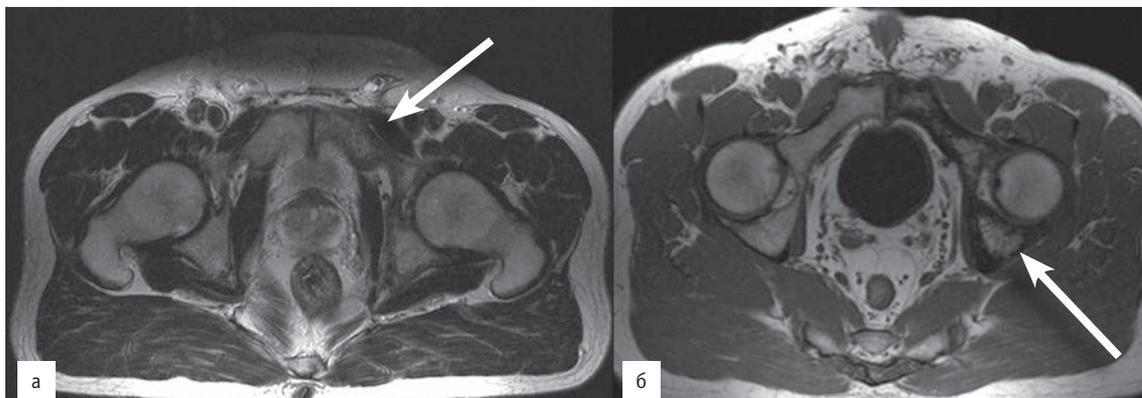


Рис. 7. МРТ таза. На аксиальных срезах в режиме Т₂-ВИ изменения структуры костей визуализируется менее отчетливо (стрелки). На этом фоне жировой костный мозг сохраняется неизменным

Т₃ позвонке определяется изменения их структуры в виде груботрабекулярной перестройки, а также субкортикального остеосклероза, в результате чего корковый слой утолщается. Данные изменения наиболее выражены в левых лонной и седалищной костях, а также в теле левой подвздошной кости. На всех указанных уровнях отмечается интенсивная гиперфиксация РФП. Отмечаются грубые дистрофические нарушения в позвоночнике (преимущественно в L₅) и суставах. Количественная оценка уровня аккумуляции РФП по данным на срезах ОФЭКТ для используемой гибридной установки невозможна.

Дополнительно пациенту была проведена РКТ (рис. 6) и МРТ (рис. 7) таза.

Комплексное заключение на основании лучевых методов визуализации ОСГ, ОФЭКТ/РКТ, РКТ и МРТ: вышеописанные изменения в костях соответствуют проявлению болезни Педжета с поражением костей таза, тела грудины и, возможно, Т₃, правой лопатки. Грубые дистрофические нарушения в позвоночнике (преимущественно в поясничном отделе) и суставах.

Рекомендована консультация ортопеда, контрольная ОСГ через 6 мес.

Обсуждение

Несмотря на то, что БП не является редкой патологией, в клинической практике чаще является случайной находкой. Это часто связано с бессимптомным протеканием болезни, а также незнанием данной патологии врачами общей практики и скудным освещением проблемы в научной литературе [14]. У части пациентов БП выявляется случайно, при обнаружении повышенного уровня щелочной фосфатазы (ЩФ), рентгенографии или скинтиграфии скелета по поводу каких-либо патологических процессов. Диагностика БП в основном базируется на сборе анамнеза пациента, рентгенографии отдельных областей и определении маркеров костного метаболизма, как правило, ЩФ, реже костной фракции щелочной фосфатазы (КЩФ). Пациенты с таким заболеванием могут наблюдаться у разных специалистов, но чаще у ортопеда.

Развитие БП сопровождается выраженными нарушениями процессов костеобразования с преобладанием остеолита на начальном этапе развития болезни, что находит отражение в изменении уровней маркеров костного обмена в крови и моче. Изменения костного метаболизма при БП также могут быть зафиксированы при радиоизотопном сканировании скелета. При скинтиграфии возможно определить форму поражения (моно- или полиоссальная) и биологическую активность патологического процесса. Существует прямая связь между уровнями костных маркеров и активностью процесса, определяемой при скинтиграфии – см. данные крупного мета-анализа [10]. Авторами были исследованы уровни таких маркеров, как ЩФ, КЩФ, N-концевая молекула протопептида коллагена I типа (PINP), сывороточный и мочевого C-концевой телопептид (сСТх и uСТх соответственно), мочевого N-концевой телопептид (uNTx) у пациентов с БП до и после терапии БФ. Проанализировано 953 случая болезни Педжета. Определена корреляционная связь между уровнем изучаемых маркеров и интенсивностью аккумуляции РФП в патологических очагах при сканировании. До начала лечения коэффициент корреляции составлял от 0,58 до 0,80, после лечения – 0,43–0,70. Наиболее сильная корреляционная связь получена для маркера PINP [10].

Очевидно, что контроль эффективности терапии БФ и у пациентов с БП возможен не только с помощью рентгенографии, но с помощью более высокочувствительных к терапии маркеров костного метаболизма и остеоскинтиграфии. Следует отметить, что в 15–20 % случаев изменения в костях при болезни Педжета не распознаются на рентгенограммах, но выявляются на скинтиграммах [11]. При сканировании скелета в ~40 % случаев обнаруживаются бессимптомные изменения в костях хотя бы у одного из родственников первой степени родства пациентов с БП [3].

Гибридная визуализация ОФЭКТ/РКТ позволяет интерпретировать сложные клинические случаи, базируясь на методах функциональной и анатомо-структурной визуализации. В литературе сведений о таком режиме визуализации БП крайне мало [15, 16].

Заключение

Сканирование скелета у пациентов с БП имеет важное и недооценённое на сегодняшний день значение. По данным ОСГ возможно оценивать распространённость процесса и контролировать активность заболевания в процессе лечения. У пациентов с под-

твержденным диагнозом БП целесообразно проводить скрининговые исследования ближайших родственников. ОСГ для этой цели представляется наиболее перспективной и высокочувствительной методикой. Низкая специфичность ОСГ может быть компенсирована возможностями гибридной визуализации – ОФЭКТ/РКТ, которая должна выполняться после сканирования в режиме «всё тело» для уточнения структурных изменений костей по данным РКТ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Seton M. Paget's disease: epidemiology and pathophysiology // *Curr. Osteoporos. Rep.* 2008. Vol. 6. № 4. P. 125–129.
2. Healy G.M., Woods C., Heffernan E., McKenna M.J. Paget's disease of bone: progress towards remission and prevention // *Ir. Med. J.* 2015. Vol. 108. № 10. P. 316–317.
3. Haslam S.I., Van Hul W., Morales-Piga A. et al. Paget's disease of bone: evidence for a susceptibility locus on chromosome 18q and for genetic heterogeneity // *J. Bone Mineral Res.* 1998. № 13. P. 911–917.
4. Корсакова Ю.Л. Болезнь Педжета: современные методы лечения // *Современная ревматология.* 2010. № 2. С. 11–17.
5. Cundy T., Rutland M.D., Naot D., Bolland M. Evolution of Paget's disease of bone in adults inheriting SQSTM1 mutations // *Clin. Endocrinol. (Oxf).* 2015. Vol. 83. № 3. P. 315–319.
6. Katayama Y., Kohso K., Nishimura A. et al. Detection of measles virus mRNA from autopsied human tissues // *J. Clin. Microbiol.* 1998. Vol. 36. № 1. P. 299–301.
7. Родионова С.С., Колондаев А.Ф. Болезнь Педжета. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 54 с.
8. Theodorou D.J., Theodorou S.J., Kakitsubata Y. Imaging of Paget disease of bone and its musculoskeletal complications: review // *AJR Amer. J. Roentgenol.* 2011. Vol. 196. Suppl. 6. P. 64–75.
9. Миненков Г.О., Шалабаев Б.Д. Компьютерно-томографические критерии диагностики вариабельных проявлений болезни Педжета в костях мозгового и лицевого черепа // *Вестник рентгенол. и радиол.* 2012. № 4. С. 56–58.
10. Al Nofal A.A., Altayar O., BenKhadra K., Qasim Agha O.Q. et al. Bone turnover markers in Paget's disease of the bone: a systematic review and meta-analysis // *Osteoporos. Int.* 2015. Vol. 26. № 7. P. 1875–1891.
11. Vellenga C.J., Bijvoet O.L., Pauwels E.K. Bone scintigraphy and radiology in Paget's disease of bone: a review // *Amer. J. Physiol. Imaging.* 1988. № 3. P. 154–168.
12. Balani A., Marda S.S. Images in clinical medicine. Paget's Disease of Bone // *N. Engl. J. Med.* 2016. Vol. 374. № 13. P. 1264–1276.
13. Рожинская Л.Я. Болезнь Педжета // *Остеопороз и остеопатии.* 2007. Т. 2. № 2. С. 29–31.
14. Кутин А.А. Поздняя диагностика болезни Педжета // *Клиническая практика.* 2010. Т. 2. № 2. С. 37–40.
15. Farid K., Caillat-Vigneron N. SPECT-CT improves the identification of Paget's disease of bone // *Joint Bone Spine.* 2010. Vol. 77. № 4. P. 370–371.
16. IAEA. Atlas of Skeletal SPECT/CT Clinical Images. IAEA Human Health Series № 34. – IAEA. Vienna. 2016. P. 12–13.

DOI 10.12737/article_5927fdaf3ad417.71072643

SPECT/CT in the Diagnosis of Paget's Disease (Clinical Case)**A.S. Krylov, A.B. Bludov, A.D. Ryzhkov, S.V. Shiryaev, M.O. Goncharov**

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center Moscow, Russia. E-mail: krilovas@rambler.ru

A.S. Krylov – PhD Med., Radiologist, member of the European Association of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (EANMMI)
 A.B. Bludov – PhD Med., Researcher; A.D. Ryzhkov – Dr. Sc. Med., Senior Researcher; S.V. Shiryaev – Dr. Sc. Med., Head of Lab.,
 President of the OSML, Member of the European Association of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (EANMMI), Member of the
 American College of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (ACNMMI), Member of the Society of Nuclear Medicine and Molecular
 Imaging (SNMMI); M.O. Goncharov – Radiologist

Abstract

This article describes the clinical case of diagnosis of Paget's disease in asymptomatic patients using hybrid imaging modality SPECT/CT. The literature data of Paget's disease diagnosis using SPECT/CT are rare.

Paget's disease is a disease of unknown etiology, which can affect one or more bones. The essence of the process lies in the pathological bone restructuring, characterized by continuous change in processes of resorption and osteosynthesis in the same bone structure. Pathophysiologically Paget's disease is characterized by three successive phases: 1) the initial stage or osteolytic destruction; 2) an intermediate stage or a stage of mixed bone destruction characterized by a combination of osteolytic areas with increasing osteosclerosis; 3) stabilization or a stage of osteosclerosis with increasing density of the affected bone due to its rough trabecular conversion.

In the diagnosis of Paget's disease radionuclide scanning is a highly sensitive but low specific method, while the hybrid imaging method of SPECT/CT is characterized by high sensitivity and specificity, allowing at the same time to quantify the activity of the process and estimate structural changes in the bone with the possibility of differential diagnosis with other pathological processes.

Key words: SPECT/CT, Paget's disease, bone scan, clinical case

REFERENCES

1. Seton M. Paget's disease: epidemiology and pathophysiology // *Curr. Osteoporos. Rep.* 2008. Vol. 6. № 4. P. 125–129.
2. Healy G.M., Woods C., Heffernan E., McKenna M.J. Paget's disease of bone: progress towards remission and prevention // *Ir. Med. J.* 2015. Vol. 108. № 10. P. 316–317.
3. Haslam S.I., Van Hul W., Morales-Piga A. et al. Paget's disease of bone: evidence for a susceptibility locus on chromosome 18q and for genetic heterogeneity // *J. Bone Mineral Res.* 1998. № 13. P. 911–917.
4. Korsakova Yu.L. Paget's disease: current treatment modalities // *Modern Rheumatol. J.* 2010. № 2. P. 11–17. (In Russian).
5. Cundy T., Rutland M.D., Naot D., Bolland M. Evolution of Paget's disease of bone in adults inheriting SQSTM1 mutations // *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. 2015. Vol. 83. № 3. P. 315–319.
6. Katayama Y., Kohso K., Nishimura A. et al. Detection of measles virus mRNA from autopsied human tissues // *J. Clin. Microbiol.* 1998. Vol. 36. № 1. P. 299–301.
7. Rodionova S.S., Kolondaev A.F. Paget's disease. – M.: GEOTAR Media, 2008. 54 pp. (In Russian).
8. Theodorou D.J., Theodorou S.J., Kakitsubata Y. Imaging of Paget disease of bone and its musculoskeletal complications: review // *AJR Amer. J. Roentgenol.* 2011. Vol. 196. Suppl. 6. P. 64–75.
9. Minenkov G.O., Shalabayev B.D. Computed tomographic criteria for the diagnosis of variable manifestations of Paget's disease in the cerebral cranium and facial bones // *Vestnik Rentgenologii i Radiologii.* 2012. № 4. P. 56–58. (In Russian).
10. Al Nofal A.A., Altayar O., BenKhadra K., Qasim Agha O.Q. et al. Bone turnover markers in Paget's disease of the bone: A Systematic review and meta-analysis // *Osteoporos. Int.* 2015. Vol. 26. № 7. P. 1875–1891.
11. Vellenga C.J., Bijvoet O.L., Pauwels E.K. Bone scintigraphy and radiology in Paget's disease of bone: a review // *Amer. J. Physiol. Imaging.* 1988. № 3. P. 154–168.
12. Balani A., Marda S.S. Images in clinical medicine. Paget's Disease of Bone // *N. Engl. J. Med.* 2016. Vol. 374. № 13. P. 1264–1276.
13. Rozhinskaja L.Ja. Paget's disease // *Osteoporosis and osteopathy.* 2007. Vol. 2. № 2. P. 29–31. (In Russian).
14. Kutin A.A. Late diagnosis of Paget's disease // *Clinical practice.* 2010. Vol. 2. № 2. P. 37–40. (In Russian).
15. Farid K., Caillat-Vigneron N. SPECT-CT improves the identification of Paget's disease of bone // *Joint Bone Spine.* 2010. Vol. 77. № 4. P. 370–371.
16. IAEA. Atlas of Skeletal SPECT/CT Clinical Images. IAEA Human Health Series № 34. – IAEA, Vienna. 2016. P. 12–13.