

ВОЗМОЖНОСТИ ПЭТ/КТ И МРТ ВСЕГО ТЕЛА В ДИАГНОСТИКЕ САРКОИДНОЙ РЕАКЦИИ

Субботин Ю.А.^{1,2}, Плакса И.А.¹, Бахтиозин Р.Ф.²,
Волконский М.В.¹, Шипулева И.В.¹

Цель. Показать возможности и ограничения методов – МРТ всего тела и ПЭТ/КТ с использованием фтордезоксиглюкозы (ФДГ) при саркоидной реакции и уточнить необходимость использования более широкого дифференциально-диагностического ряда при интерпретации результатов данных методов исследования.

Материалы и методы. Приведено клиническое наблюдение. Исследование было выполнено на МР-томографе с напряженностью магнитного поля 1.5 Тесла, с получением четырех зон интереса: голова и шея, грудная клетка, брюшная полость, малый таз и верхняя треть бедра. В протокол исследования была включена последовательность диффузионно-взвешенной МРТ. Результаты МРТ всего тела были сравнены с результатами ПЭТ/КТ и гистологической верификацией.

Результаты. Исследование позволило выявить отсутствие активной опухолевой ткани у больной раком молочной железы после неoadъювантной терапии и обратить внимание на ложноположительный результат при ПЭТ/КТ, что в свою очередь повлияло на выбор тактики дальнейшего лечения.

Выводы. Интерпретация результатов ПЭТ/КТ с ФДГ должна проводиться комплексно с учетом клинико-лабораторных данных и данных других методов лучевой диагностики.

Ключевые слова: саркоидоз, саркоидная реакция, рак молочной железы, МРТ всего тела, ПЭТ/КТ, ДВИ.

Контактный автор: Субботин Ю.А., e-mail: y.subbotin@gmail.com

Для цитирования: Субботин Ю.А., Плакса И.А., Бахтиозин Р.Ф., Волконский М.В., Шипулева И.В. Возможности ПЭТ/КТ и МРТ всего тела в диагностике саркоидной реакции. REJR 2018; 8(4):229-236. DOI:10.21569/2222-7415-2018-8-4-229-236.

Статья получена: 02.11.18

Статья принята: 11.11.18

PET/CT AND WHOLE BODY MRI IN DIAGNOSIS OF SARCOID REACTION

Subbotin Y.A.^{1,2}, Plaksa I.L.¹, Bakhtiozin R.F.², Volkonskiy M.V.¹, Shipuleva I.V.¹

Purpose. To present abilities and limitations of Whole body MRI and FDG-PET/CT in the setting of sarcoid reaction and to stress the importance of use of broader differential diagnosis during interpreting its results.

Materials and methods. The observation is introduced from clinical practice, examination was performed on 1.5 Tesla MRI scanner with the acquisition of four regions of interest: head and neck, thorax, abdomen, pelvis and upper thigh. Scanning protocol included diffusion-weighted imaging sequence.

Results. The examination has let us exclude the presence of the active tumor tissue in breast cancer patient after systemic neoadjuvant treatment and drew our attention to false positive PET/CT result, which in turn led to change of further treatment strategy.

Conclusions. Interpretation of FDG-PET/CT should be done in a complex manner

1 - ГБУЗ «Московская городская онкологическая больница №62 ДЗМ».

2 - ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет).
г. Москва, Россия.

1 - Moscow municipal oncologic hospital №62.
2 - I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Moscow, Russia.

with clinical, laboratory and radiological data correlation.

Keywords: sarcoidosis, sarcoid reaction, breast cancer, Whole body MRI, PET/CT, DWI.

Corresponding author: Subbotin Y.A., e-mail: y.subbotin@gmail.com

For citation: Subbotin Y.A., Plaksa I.L., Bakhtiozin R.F., Volkonskiy M.V., Shipuleva I.V. PET/CT and whole body MRI in diagnosis of sarcoid reaction. REJR 2018; 8(4):229-236. DOI:10.21569/2222-7415-2018-8-4-229-236.

Received: 02.11.18

Accepted: 11.11.18

Саркоидоз является мультисистемным заболеванием неясной этиологии, преимущественно затрагивающим лимфатическую систему и легкие. Главным отличительным гистопатологическим признаком данного заболевания считается наличие неказеифицирующих гранул в пораженных тканях. Клиническое течение саркоидоза может варьироваться от острого проходящего процесса до хронического заболевания с прогрессирующей дисфункцией органов и высокой смертностью [1].

Одной из форм гранулематозного воспаления считается также саркоидная реакция, характеризующаяся образованием неказеифицирующих гранул в ответ на различные инородные тела, лечение противоопухолевыми препаратами и в некоторых случаях даже через длительное время (до нескольких лет) после оперативного вмешательства и последующей адъювантной химиотерапии у онкологических пациентов [2, 3]. В отличие от саркоидоза при саркоидной реакции отсутствуют системные симптомы и прежде всего поражаются лимфатические узлы [4].

Цель.

Наглядная демонстрация возможностей и ограничений двух современных методов исследования всего тела на предмет поиска очагов отдаленного метастазирования и возможных ошибок при интерпретировании полученных результатов.

Материалы и методы.

Пациентка К., 66 лет, обратилась в мае 2017 г. в Московскую городскую онкологическую больницу №62 с жалобами на наличие пальпируемого образования в правой молочной железе. При ультразвуковом исследовании в верхне-внутреннем квадранте был обнаружен гипэхогенный участок с неровными нечеткими контурами, без явных признаков кровотока (рис. 1), патологически увеличенные лимфоузлы не определялись. Далее под УЗ-контролем была произведена пункционная трепан-биопсия описанного образования. По результатам гистологического исследования образование соответствовало инвазивному неспецифицированному

раку правой молочной железы, 1 степени злокачественности. Дальнейшее иммуногистохимическое исследование определило суррогатный молекулярный тип опухоли как люминальный тип В, ER позитивный, PR позитивный, HER2-негативный. Также пациентке была назначена остеосцинтиграфия, по данным которой очаги вторичного поражения не определялись.

Было принято решение о проведении 6 курсов неoadъювантной химиотерапии в двойной комбинации ЕС (эпирубицин и циклофосфамид). По окончании всех 6-ти курсов, в рамках предоперационного обследования, была проведена ПЭТ/КТ с ФДГ с целью оценки состояния первичной опухоли и исключения отдаленных метастазов. По результатам ПЭТ/КТ отмечалось диффузно-повышенное накопление радиофармпрепарата в щитовидной железе (SUVmax 12,98) и лимфоузлах: в надключичном слева (SUVmax 5,92) и средостения (SUVmax 6,86). Участки патологического накопления радиофармпрепарата (РФП) в молочных железах не определялись. Учитывая онкологический анамнез пациентки, а также характер и интенсивность накопления радиофармпрепарата в вышеописанных тканях, данные изменения были интерпретированы как метастатическое поражение лимфоузлов (рис. 2, 3, 4).

С учетом низкой стадии первичной опухоли и с целью подтверждения результатов ПЭТ/КТ была проведена МРТ всего тела с диффузионно-взвешенной последовательностью, при которой значимые участки патологического ограничения диффузии на изотропных ДВИ и ИКД карте на всем протяжении зоны сканирования (от темени до верхней трети бедра) не определялись (рис. 2, 3, 4). Данное исследование было интерпретировано как полный ответ на проведенное лечение.

Таким образом, были получены противоречивые результаты, влияющие на тактику дальнейшего лечения. Для исключения метастатического поражения и лимфопролиферативного заболевания была рекомендована тотальная биопсия одного из пораженных лимфоузлов. При дальнейшем обследовании при помощи

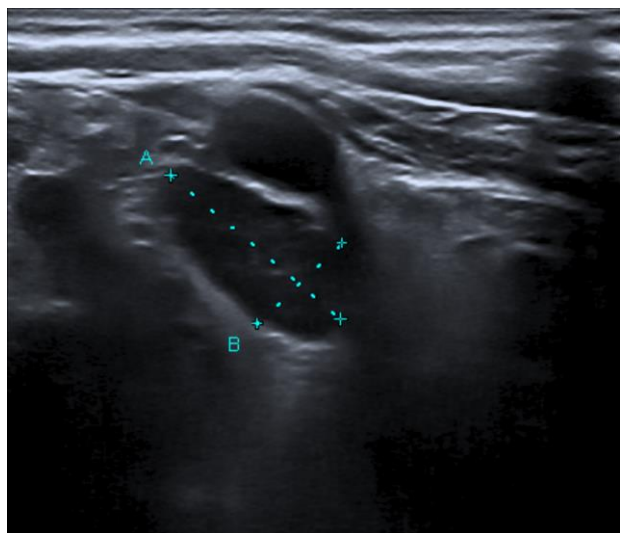


Рис. 1 (Fig. 1)

Рис. 1. Первичное ультразвуковое исследование правой молочной железы (13.06.2017 г., аппарат Aplio MX (Toshiba, Япония)).

В режиме В-mode, в верхне-внутреннем квадранте правой молочной железы определяется гипозоногенный участок, с неровными нечёткими контурами, без явных признаков кровотока.

Fig. 1. Primary ultrasound examination (13.06.2017, ultrasound scanner Aplio MX (Toshiba, Japan)).

On B-mode in upper inner quadrant of the right breast hypoechogenic lesion is seen. Lesion has irregular unclear margins, and lacks signs of increased blood perfusion.

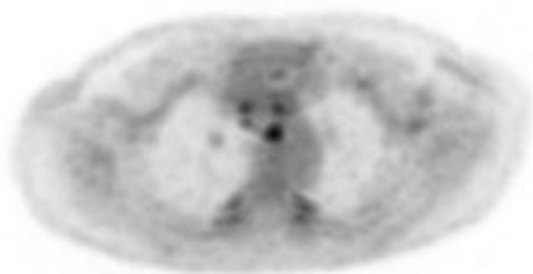


Рис. 2 а (Fig. 2 а)

Рис. 2 а. ПЭТ, аксиальная плоскость.

Грудная клетка на уровне верхних сегментов легких. При контрольном исследовании в верхнем средостении визуализируются участки повышенного накопления ФДГ.

Fig. 2 а. PET, axial plane.

Thoracic cavity on the level of upper lung segments. Follow-up examination shows lymphnodes in the upper mediastinum that have increased FDG uptake.

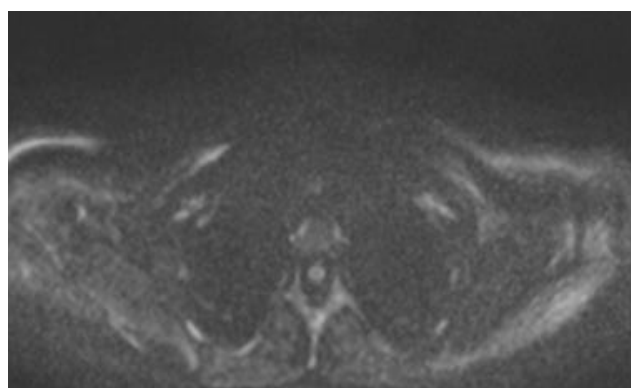


Рис. 2 б (Fig. 2 б)

Рис. 2 б. Изотропные ДВИ (b=900), аксиальная плоскость.

Грудная клетка на уровне верхних сегментов легких. При контрольном исследовании грудной клетки на уровне верхних сегментов легких участки патологического ограничения диффузии не определяются.

Fig. 2 б. Isotropic DWI (b=900), axial plane.

Thoracic cavity on the level of upper lung segments. Follow-up examination shows no detectable areas of impaired diffusion.

ультразвукового исследования был выявлен доступный для открытой биопсии увеличенный лимфоузел на границе нижней трети шеи и надключичной области слева. При гистологическом исследовании данного лимфоузла имело место хроническое гранулематозное воспаление с формированием множественных неказеифицирующих гранул (рис. 5). С учетом отсутствия системных симптомов саркоидоза и низким уровнем ангиотензинпревращающего фермента, данные соответствовали саркоидной реакции.

Следующим этапом в лечении пациентки было проведение радикальной мастэктомии по

Маддену. Последующее гистологическое исследование операционного материала расценило изменения в молочной железе как инвазивный неспецифицированный рак с признаками полного морфологического регресса на фоне лечения, 11 лимфатических узлов регионарной клетчатки без признаков метастатического поражения.

После проведенного лечения, с учетом рецепторного статуса опухоли, пациентке была рекомендована гормонотерапия ингибиторами ароматазы. На момент написания данной статьи пациентка по-прежнему наблюдается в МГОБ №62 без признаков дальнейшего про-

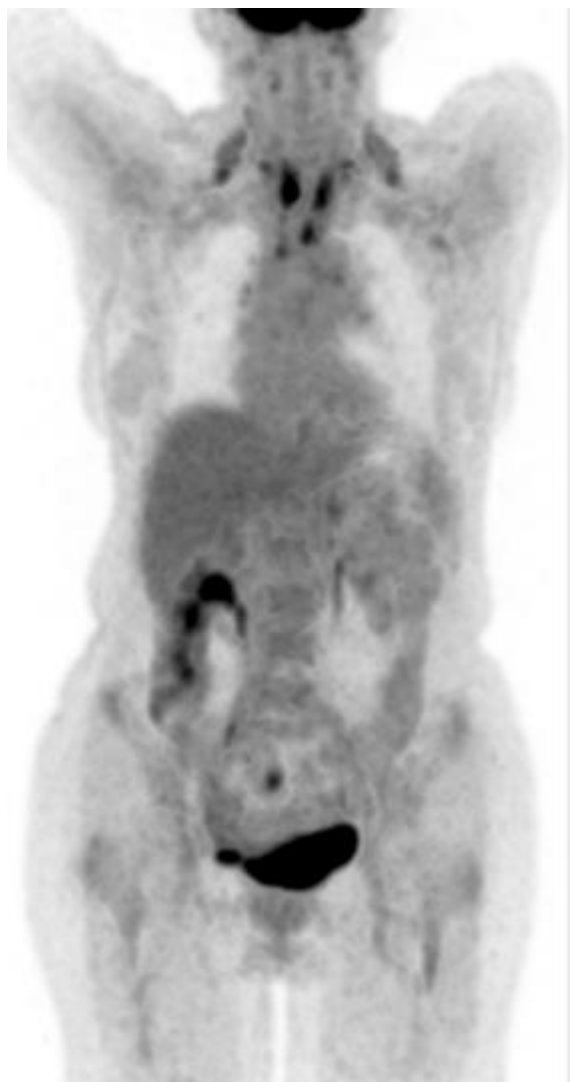


Рис. 3 а (Fig. 3 a)

Рис. 3 а. ПЭТ, корональная плоскость.

Изображение всего тела. На контрольном исследовании визуализируются участки патологического накопления РФП в обеих долях щитовидной железы (тиреидит) и лимфоузлах средостения;

Fig. 3 a. PET, coronal plane.

Whole body image. Follow-up examination shows pathologic FDG uptake in both thyroid gland lobes (thyroiditis) and mediastinal lymphnodes;

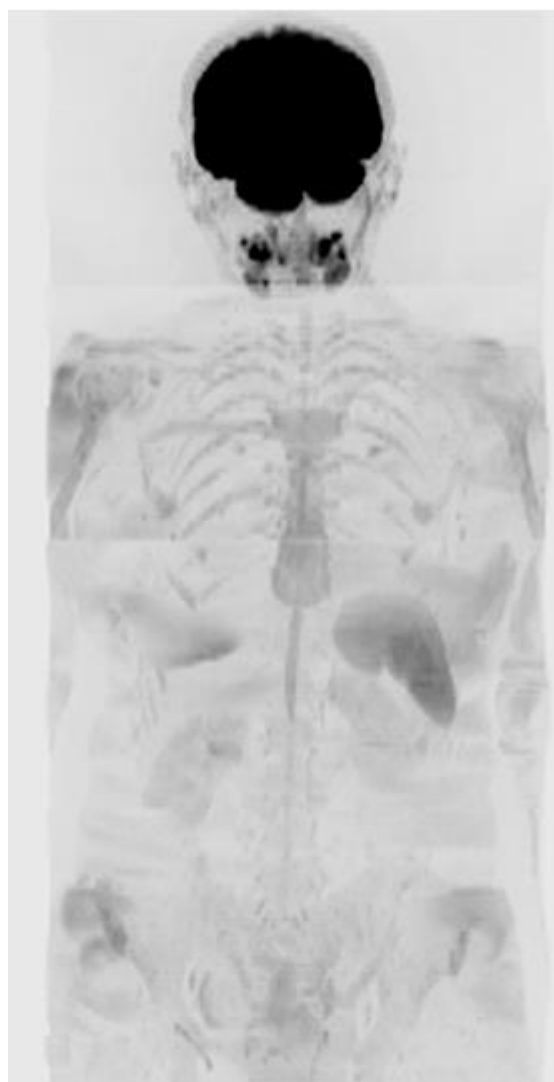


Рис. 3 б (Fig. 3 b)

Рис. 3 б. 3-х мерная реконструкция ДВИ с инверсией изображения, корональная плоскость.

Изображение всего тела. На контрольном исследовании участки патологического ограничения диффузии не определяются, физиологическое ограничение диффузии в слюнных железах.

Fig. 3 b. 3D reconstruction of DWI with inversion, coronal plane.

Whole body image. Follow-up examination shows no visible areas of pathologic restriction of diffusion, physiologic diffusion restriction in salivary glands.

грессирования.

Обсуждение.

Фтордезоксиглюкоза (ФДГ) является наиболее широко используемым радиофарм-препаратом в ядерной медицине, благодаря его способности накапливаться в тканях, имеющих высокий метаболизм глюкозы, и чаще всего находит свое применение в оценке метаболической активности сердца и головного мозга, поиске злокачественных новообразований, а также инфекционных и воспалительных заболева-

ний [5]. ФДГ является аналогом глюкозы, поэтому захватывается клеткой и в дальнейшем фосфорилируется при помощи тех же механизмов, что и глюкоза. При инфекционных и воспалительных состояниях, повышенное накопление ФДГ в тканях наблюдается благодаря повышенной активности глюкозных транспортеров гранулоцитов и макрофагов [6]. Так, в нашем клиническом случае было описано диффузное накопление ФДГ в ткани щитовидной железы, что было интерпретировано как вос-



Рис. 4 а (Fig. 4 а)

Рис. 4 а. ПЭТ, сагиттальная плоскость.

Изображение всего тела. На контрольном исследовании отмечается повышенное накопление РФП в лимфоузлах верхнего средостения;

Fig. 4 а. PET, sagittal plane.

Whole body image. Follow-up examination shows pathologic FDG uptake in upper mediastinal lymphnodes;



Рис. 4 б (Fig. 4 б)

Рис. 4 б. -х мерная реконструкция ДВИ с инверсией изображения, сагиттальная плоскость.

Изображение всего тела. На контрольном исследовании участки патологического ограничения диффузии не определяются, физиологическое ограничение диффузии в слюнных железах.

Fig. 4 б. 3D reconstruction of DWI with inversion, sagittal plane.

Whole body image. Follow-up examination shows no visible areas of pathologic restriction of diffusion, physiologic diffusion restriction in salivary glands.

палительные изменения. Диффузное накопление ФДГ в щитовидной железе случается в 0.6%-3.3% случаев. По данным одних авторов диффузное накопление может соответствовать варианту нормы, другие исследователи предполагают, что данный характер накопления более соответствует аутоиммунному тиреоидиту или гипотиреозу [7, 8].

При активном гранулематозном процессе также отмечается выраженное повышение

метаболизма в клетках и, как следствие, увеличение накопления радиофармпрепарата, что в свою очередь может вести к ложноположительным результатам [9]. Таким образом, при интерпретации данных ПЭТ/КТ с использованием ФДГ рекомендуется включать в дифференциальный диагноз данный неспецифический воспалительный процесс.

МРТ всего тела является укоренившимся в онкологической практике диагностическим

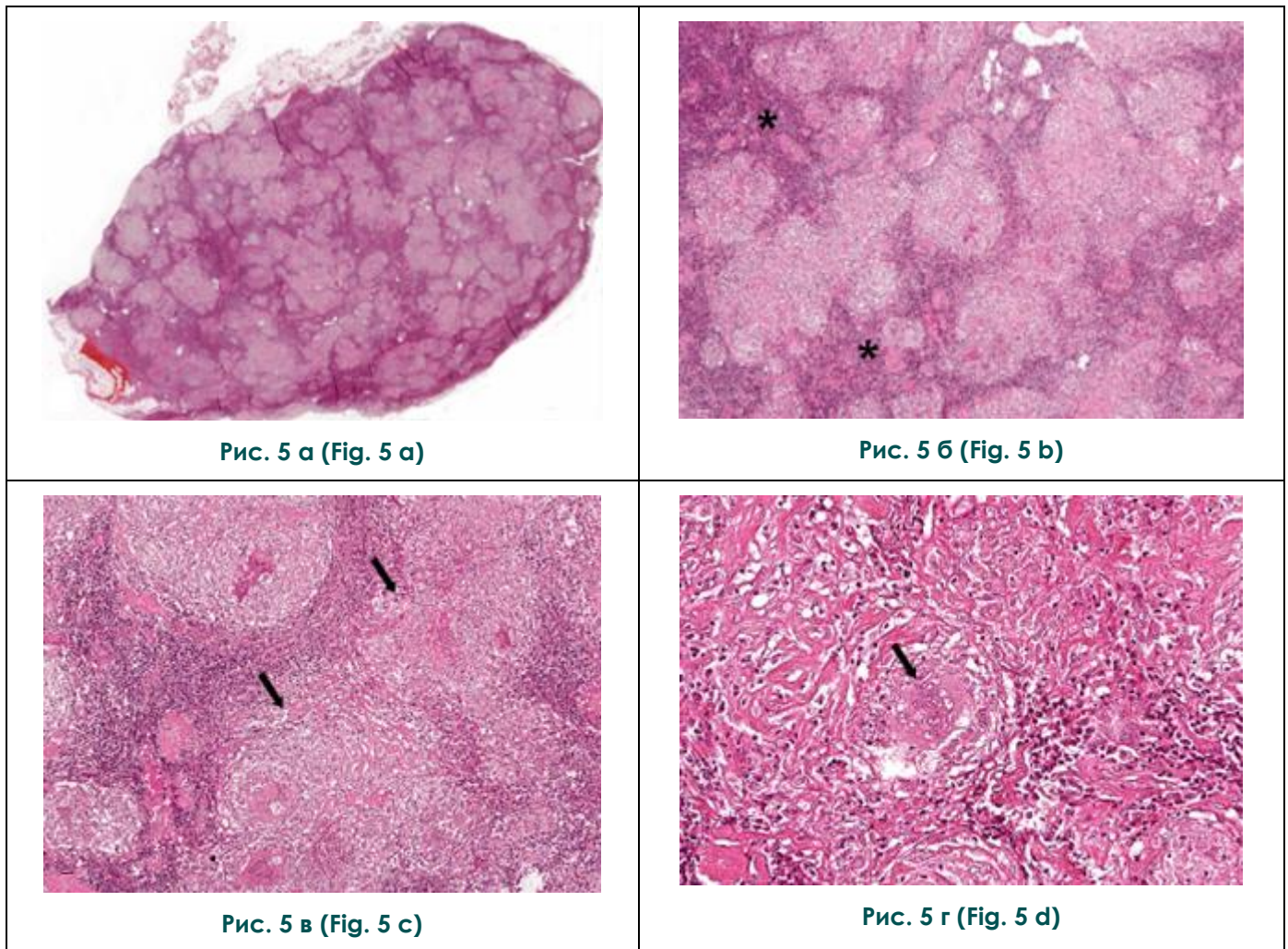


Рис. 5. Гистологические изображения лимфатического узла шеи пациентки.

а – множественные сливающиеся очаги гранулематозного воспаления на фоне полной утраты нормальной гистоархитектоники лимфатического узла;

б – сохранные участки лимфоидной ткани (*);

в – разрастание волокнистой соединительной ткани по периферии очагов гранулематозного воспаления;

г – многоядерная клетка в очаге гранулематозного воспаления.

Окраска: гематоксилин и эозин. Ув.: А ×40, Б ×100, В×200, Г ×400.

Fig. 5. Histological images of patient's neck lymph node.

a – multiple confluent foci of granulomatous inflammation with the full loss of lymph node histoarchitecture;

b – preserved areas of lymphoid tissue (*);

c – overgrowth of fibrous connective tissue at the periphery of foci of granulomatous inflammation;

d – multinucleated cell in the focus of granulomatous inflammation.

Stain: H&E.

инструментом, позволяющим оценивать распространённость при метастатическом процессе [10, 11]. Одной из важных последовательностей, используемой в протоколе сканирования при данной методике, является последовательность диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ). Она основана на регистрации Броуновского движения молекул воды. В организме молекулы воды разделены между двумя компарт-

ментами: клеточным и внеклеточным. Во внеклеточном пространстве молекулы воды диффундируют относительно свободно, в то время как в клетке диффузия более ограничена. Разные ткани имеют характерную клеточную архитектуру и пропорцию клеточного и внеклеточного пространств, что, в свою очередь, влияет на особенности диффузии молекул воды. Патологические процессы влияют на относи-

тельную пропорцию распределения воды между данными компартментами. Так при злокачественных новообразованиях отмечается повышение клеточного компартмента, что приводит к более выраженному ограничению диффузии молекул воды и повышенному МР-сигналу на изотропных ДВИ. Кроме того, отмечается повышенное физиологическое ограничение диффузии молекул воды в лимфоидной и железистой ткани.

В доступной нам литературе мы встретили только одно описание клинического случая экстранодального поражения костей при саркоидозе, интерпретированного при ПЭТ/КТ как метастатическое поражение и опровергнутого последующим исследованием МРТ всего тела [12]. В нашем клиническом примере нетипичная картина визуализации лимфатических узлов в средостении (без признаков ограничения диффузии на изотропных ДВИ) и отсутствие факторов качественных критериев метастатического поражения лимфоузлов позволили сделать правильный вывод об отсутствии метастатического поражения, что в свою очередь повлияло на дальнейшую тактику обследования и лечения данной пациентки.

Список литературы:

1. Thomas KW, Hunninghake GW. Sarcoidosis. *JAMA*. 2003; 289(24):3300-3303
2. Cohen PR, Kurzrock R (2007) Sarcoidosis and malignancy. *Clin Dermatol* 25:326-333
3. Pavic M, Debourdeau P, Vacelet V, Rousset H (2008) Sarcoidosis and sarcoid reactions in cancer. *Rev Med Interne* 29:39-45
4. Kennedy MP, Jimenez CA, Mhatre AD, Morice RC, Eapen GA (2008) Clinical implications of granulomatous inflammation detected by endobronchial ultrasound transbronchial needle aspiration in patients with suspected cancer recurrence in the mediastinum. *J Cardiothorac Surg* 3:8
5. Jamar F, Buscombe J, Chiti A, et al. EANM/SNMMI guideline for 18F-FDG use in inflammation and infection. *J Nucl Med* 2013;54(4):647-658.
6. Glaudemans AW, de Vries EF, Galli F, Dierckx RA, Slart RH, Signore A. The use of (18)F-FDG-PET/CT for diagnosis and treatment monitoring of inflammatory and infectious diseases. *Clin Dev Immunol* 2013;2013:623036.
7. Shreve PD, Anzai Y, Wahl RL. Pitfalls in oncologic diagnosis

References:

1. Thomas K.W., Hunninghake G.W. Sarcoidosis. *JAMA*. 2003; 289 (24): 3300-3303
2. Cohen P.R., Kurzrock R. Sarcoidosis and malignancy. *Clin Dermatol*. 2007; 25: 326-333
3. Pavic M., Debourdeau P., Vacelet V., Rousset H. Sarcoidosis and sarcoid reactions in cancer. *Rev Med Interne*. 2008; 29: 39-45
4. Kennedy M.P., Jimenez C.A., Mhatre A.D., Morice R.C., Eapen

Заключение.

Данное клиническое наблюдение показало необходимость более осторожной интерпретации данных ПЭТ/КТ с ФДГ во избежание ложноположительных результатов, на основании которых может быть выбрана неверная тактика лечения онкологических больных. Таким образом, основное использование ПЭТ/КТ с ФДГ следует расценивать как определение очагов, нуждающихся в диагностической биопсии или уточняющих исследованиях, а не в возможности различать отдаленное метастазирование от гранулематозных и воспалительных состояний. Кроме того, любые клинические данные (например, уровень онкомаркеров) должны учитываться с особой скрупулезностью при интерпретации данных, полученных при ПЭТ/КТ с ФДГ.

Источник финансирования и конфликт интересов.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

- with FDG PET imaging: physiologic and benign variants. *Radiographics*. 1999;19:61-77.
8. Yasuda S, Shohtsu A, Ide M, et al. Chronic thyroiditis: diffuse uptake of FDG at PET. *Radiology*. 1998;207:775-778.
 9. Shreve PD, Anzai Y, Wahl RL (1999) Pitfalls in oncologic diagnosis with FDG PET imaging: physiologic and benign variants. *Radiographics* 19:61-77, quiz 150-151
 10. Lauenstein TC, Goehde SC, Herborn CU, et al. Whole-body MR imaging: evaluation of patients for metastases. *Radiology* 2004; 233: 139-148.
 11. Dutoit JC, Vanderkerken MA, Verstraete KL. Value of whole body MRI and dynamic contrast enhanced MRI in the diagnosis, follow-up and evaluation of disease activity and extent in multiple myeloma. *Eur J Radiol* 2013; 82: 1444-1452.
 12. Conte G, Zugni F, Colleoni M, et al. Sarcoidosis with bone involvement mimicking metastatic disease at 18F-FDG PET/CT: problem solving by diffusion whole-body MRI. *ecancer* 2015, 9:537 DOI: 10.3332/ecancer.2015.537.

G.A. Clinical implications of granulomatous inflammation detected by endobronchial ultrasound transbronchial needle aspiration in patients with suspected cancer recurrence in the mediastinum. *J Cardiothorac Surg*. 2008; 3: 8.

5. Jamar F, Buscombe J, Chiti A, et al. EANM/SNMMI guideline for 18F-FDG use in inflammation and infection. *J Nucl Med*. 2013; 54 (4): 647-658.
6. Glaudemans AW, de Vries EF, Galli F, Dierckx RA, Slart RH,

Signore A. The use of (18)F-FDG-PET/CT for diagnosis and treatment monitoring of inflammatory and infectious diseases. *Clin Dev Immunol.* 2013; 2013: 623036.

7. Shreve PD, Anzai Y, Wahl RL. Pitfalls in oncologic diagnosis with FDG PET imaging: physiologic and benign variants. *Radiographics.* 1999; 19: 61–77.

8. Yasuda S, Shohtsu A, Ide M, et al. Chronic thyroiditis: diffuse uptake of FDG at PET. *Radiology.* 1998; 207: 775–778.

9. Shreve P.D., Anzai Y., Wahl R.L. Pitfalls in oncologic diagnosis with FDG PET imaging: physiologic and benign variants. *Radiographics.* 1999; 19:61–77, quiz 150-151

10. Lauenstein T.C., Goehde S.C., Herborn C.U., et al. Whole-body MR imaging: evaluation of patients for metastases. *Radiology.* 2004; 233: 139–148.

11. Dutoit J.C., Vanderkerken M.A., Verstraete K.L. Value of whole body MRI and dynamic contrast enhanced MRI in the diagnosis, follow-up and evaluation of disease activity and extent in multiple myeloma. *Eur J Radiol.* 2013; 82: 1444–1452.

12. Conte G., Zugni F., Colleoni M., et al. Sarcoidosis with bone involvement mimicking metastatic disease at 18F-FDG PET/CT: problem solving by diffusion whole-body MRI. *ecancer* 2015, 9: 537 DOI: 10.3332/ecancer.2015.537.