



Сцинтиграфический вариант «суперскана» при раке предстательной железы

Мионов С.П., Сергиенко В.Б.

Научно-исследовательский институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. академика Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. 3-я Черепковская, 15а, Москва, 121552, Российская Федерация

Мионов Сергей Петрович, д. м. н., профессор, врач-радиолог лаборатории радиоизотопной диагностики и терапии отдела радионуклидной диагностики и позитронно-эмиссионной томографии Научно-исследовательского института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. академика Е.И. Чазова» Минздрава России;

<https://orcid.org/0000-0002-8373-0505>

Сергиенко Владимир Борисович, д. м. н., профессор, руководитель отдела радионуклидной диагностики и позитронно-эмиссионной томографии Научно-исследовательского института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. академика Е.И. Чазова» Минздрава России;

<https://orcid.org/0000-0002-0487-6902>

Резюме

Рассматривается редкий сцинтиграфический феномен «суперскан» – аномально высокое диффузное накопление остеотропного радиофармпрепарата всеми отделами скелета в сочетании с отсутствием визуализации почек и тканевого фона. Подобная особенность отражает генерализованное поражение костной системы метастатического, метаболического или гематологического характера. Представлено клиническое наблюдение и дана ретроспективная оценка сцинтиграфических данных, полученных в процессе контроля андрогенной депривационной терапии у больного раком предстательной железы (РПЖ). На основе анализа признаков «суперскана», включающих гиперфиксацию ^{99m}Tc -пирофосфата костями черепа, а также сопутствующих уровней простатического специфического антигена и паратиреоидного гормона (ПТГ), высказано предположение о метаболическом характере выявленного сцинтиграфического феномена, возникновение которого может быть обусловлено эктопической продукцией как ПТГ, так и паратиреоидного гормон-родственного протеина, играющей известную роль в генезе РПЖ.

Ключевые слова: сцинтиграфия скелета; «суперскан»; рак предстательной железы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Мионов С.П., Сергиенко В.Б. Сцинтиграфический вариант «суперскана» при раке предстательной железы. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2023; 104(1): 62–6. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2023-104-1-62-66>

Для корреспонденции: Мионов Сергей Петрович, E-mail: mpp1942@yandex.ru

Статья поступила 05.12.2022

После доработки 24.02.2023

Принята к печати 25.02.2023

“Superscan” Scintigraphic Version for Prostate Cancer

Sergey P. Mironov, Vladimir B. Sergienko

Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, Chyazov National Medical Research Center for Cardiology, ul. Tretya Cherepkovskaya, 15a, Moscow, 121552, Russian Federation

Sergey P. Mironov, Dr. Med. Sc., Professor, Radiologist, Laboratory of Radioisotope Diagnostics and Therapy, Department of Radionuclide Diagnostics and Positron Emission Tomography, Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, Chyazov National Medical Research Center for Cardiology;

<https://orcid.org/0000-0002-8373-0505>

Vladimir B. Sergienko, Dr. Med. Sc., Professor, Head of Department of Radionuclide Diagnostics and Positron Emission Tomography, Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, Chyazov National Medical Research Center for Cardiology;

<https://orcid.org/0000-0002-0487-6902>

Abstract

A rare scintigraphic phenomenon of “superscan” is considered – an abnormally high diffuse accumulation of osteotropic radiopharmaceutical by all skeletal parts in combination with the absence of kidney and tissue background imaging. This feature reflects a generalized bone system lesion of metastatic, metabolic

or hematological nature. We present a clinical observation and retrospective assessment of scintigraphic data obtained during controlling androgen deprivation therapy in a patient with prostate cancer. Based on the analysis of “superscan” signs, including ^{99m}Tc -pyrophosphate hyperfixation by skull bones, as well as concomitant levels of prostatic specific antigen and parathyroid hormone (PTH), it was suggested that the identified scintigraphic phenomenon had metabolic nature, and its occurrence was possibly due to ectopic production of both PTH and parathyroid hormone-related protein, playing a well-known role in prostate cancer genesis.

Keywords: skeletal scintigraphy; “superscan”; prostate cancer.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

For citation: Mironov SP, Sergienko VB. “Superscan” scintigraphic version for prostate cancer. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2023; 104(1): 62–6 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2023-104-1-62-66>

For corresponding: Sergey P. Mironov, E-mail: msp1942@yandex.ru

Received December 5, 2022

Revised February 24, 2023

Accepted February 25, 2023

Введение

Сцинтиграфия скелета с ^{99m}Tc -пирофосфатом (^{99m}Tc -ПФ) и другими фосфатными комплексами остается основным методом ранней диагностики метастатического поражения скелета. Методическая основа рутинной визуализации скелета – планарная сцинтиграфия в режиме исследования всего тела (whole body).

Ведущий признак очаговой костной патологии – локальные зоны патологической гиперфиксации («горячие» очаги) радиофармпрепарата (РФП) одиночного, множественного или диффузного (сливного) характера. Диффузный характер патологии отличается высоким гомогенным поглощением РФП скелетом (до 90% от введенной активности) в ассоциации с отсутствием визуализации тканевого фона, почек и мочевого пузыря. Подобное сочетание костного и мягкотканного клиренсов сопровождает генерализованное поражение костной системы различного генеза и обозначено термином «суперскан» [1].

Общая частота встречаемости подобного феномена невысока. По данным сцинтиграфии 6027 пациентов с различными злокачественными новообразованиями она составила 1,3%. В группе «суперскана» превалировал рак предстательной железы (РПЖ) (57,5%), реже наблюдался рак молочной железы (12,5%), легких (11,25%), желудка (6,25%), мочевого пузыря (5%) [2]. Аналогичная тенденция отмечена при анализе частоты типов «суперскана» в структуре пациентов, направленных на остеосцинтиграфию. Так, из 168 (2,4%) выявленных «суперсканов» метастатический вариант составил абсолютное большинство (93,45%) и в основном сопровождал рак предстательной (67,26%) и молочной (18,45%) желез. Метаболический «суперскан» (3,57%) был представлен первичным и вторичным гиперпаратиреозом, гематологический (2,98%) – миелопролиферативными заболеваниями [3].

Дифференциация типа «суперскана» традиционно основывается на клинических данных. Так,

«суперскан», выявляемый при наличии в анамнезе злокачественных новообразований, как правило, соотносится с генерализованным поражением скелета метастатического характера без учета возможных вторичных метаболических изменений, ассоциированных с опухолями непаратиреоидного происхождения [4].

Мы нашли только одно сообщение о констатации у пациента с метастатическим РПЖ метаболического «суперскана», обозначенного автором как super superscan [5]. Это побудило нас поделиться клиническим наблюдением и ретроспективной оценкой характера «суперскана», выявленного у больного РПЖ при сцинтиграфии костной системы.

Описание случая

Пациент М. 67 лет направлен на сцинтиграфию костной системы с целью контроля андрогенной депривационной терапии (АДТ) ранее выявленного местно-распространенного РПЖ. В предшествующие 2 года уровень простатического специфического антигена (ПСА) находился в диапазоне 2,8–4,6 нг/мл, тестостерона – 0,60–0,78 нмоль/л. Определенный после исследования уровень паратиреоидного гормона (ПТГ) составил 142,5 пг/мл.

Сцинтиграфию скелета проводили на двухдетекторном однофотонном эмиссионном компьютерном томографе BrightView ХСТ (Philips, Нидерланды) с ^{99m}Tc -ПФ (Пирфотех, Россия) активностью 740 МБк. Сканирование в режиме «все тело» начиналось через 2,5–3 ч после внутривенного введения РФП одновременно в передней и задней проекциях при непрерывном движении стола со скоростью 12 см/мин. Для объективизации захвата ^{99m}Tc -ПФ патологическим костным очагом использовали коэффициент дифференциального накопления (КДН) – отношение скоростей счета в районе интереса и в контрольной зоне (за норму принято пороговое значение 125%). По результатам исследования констатировано аномально высокое диффузное накопление РФП в костях свода



Рис. 1. Планарная остеосцинтиграфия в режиме «все тело» в передней (а) и задней (б) проекциях. Сцинтиграфический феномен «суперскан»: высокий диффузный захват ^{99m}Tc-пирофосфата всем скелетом в сочетании с отсутствием изображений почек и тканевого фона. Аномальное поглощение радиофармпрепарата костями свода черепа («горячий череп») и нижней челюстью (знак Линкольна) показано стрелками

Fig. 1. Anterior (a) and posterior (b) planar “whole body” osteoscintigraphy. “Superscan” scintigraphic phenomenon: high diffuse ^{99m}Tc-pyrophosphate uptake by all skeleton in combination with absence of kidney and tissue background images. Arrows indicate abnormal radiopharmaceutical accumulation by skull bones (“hot skull”) and mandibles (Lincoln sign)

черепа, нижней челюсти, ребрах, грудины, плечевых суставах, костях таза, плечевых и бедренных костях, а также отсутствие тканевого фона и изображения почек при сохраненной визуализации мочевого пузыря. **Заключение:** сцинтиграфический феномен «суперскан», обусловленный генерализованным поражением костной системы (рис. 1).

Последующее радионуклидное исследование пациента проведено через 2 года на фоне высокого уровня ПСА (180 нг/мл) и щелочной фосфатазы (215 Ед/л). При **сцинтиграфии скелета** констатированы множественные «горячие» очаги высокой

метаболической активности, локализованные в позвоночнике и костях таза (КДН более 300). Отмечены также единичные очаги в проекции правого плечевого сустава, ребре и левой бедренной кости. Признаки «суперскана» отсутствовали (рис. 2).

Обсуждение

Механизм формирования феномена «суперскан» обычно связывают с диффузным реактивным костеобразованием как вариантом костного ответа на распространенное метастатическое поражение, генерализованный метаболический или миелопролиферативный процесс [6]. Характер поглощения

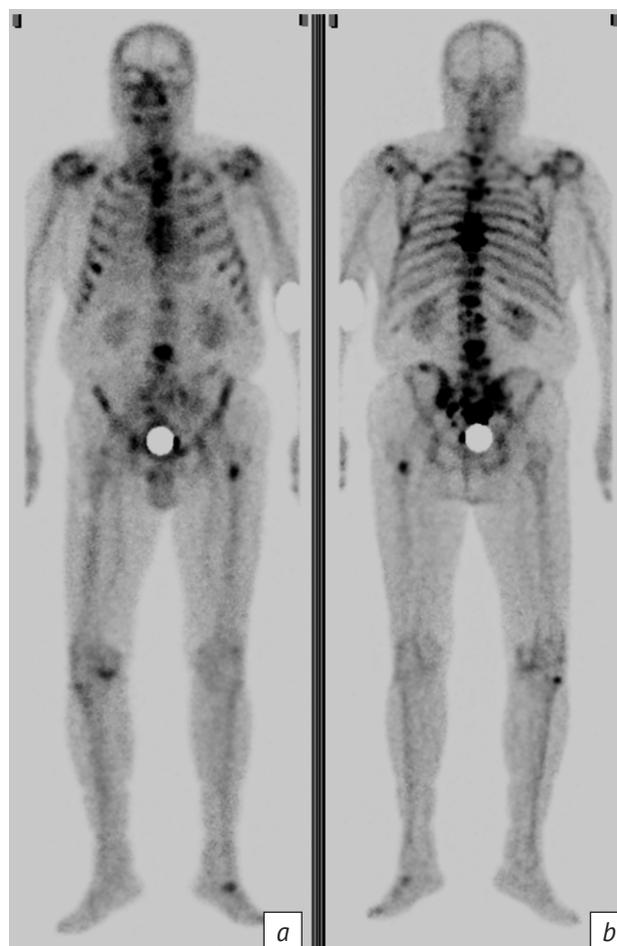


Рис. 2. Сцинтиграфия скелета с ^{99m}Tc- пирофосфатом в режиме «все тело» в передней (а) и задней (б) проекциях. Множественные «горячие» очаги высокой метаболической активности в шейном, грудном, поясничном, крестцовом отделах позвоночника и костях таза. Единичные очаги в правом плечевом суставе, правом ребре и верхнем отделе левой бедренной кости. Отчетливая визуализация почек и тканевого фона

Fig. 2. Anterior (a) and posterior (b) planar whole-body bone scintigraphy with ^{99m}Tc-pyrophosphate. Multiple “hot” spots of high metabolic activity in cervical, thoracic, lumbar, sacral spine and pelvic bone. Single foci in the right shoulder joint, right rib and left femur upper part. Good visualization of kidneys and tissue background

и распределения РФП имеет некоторую специфику при различных типах «суперскана». Метастатический «суперскан» отличается преимущественным накоплением РФП в осевом скелете, метаболический – гиперфиксацией фосфатных комплексов в костях черепа, хрящевых отделах ребер и длинных трубчатых костях, гематологический – повышенным накоплением РФП околоуставными отделами аппендикулярного скелета [7, 8].

В представленном наблюдении «суперскан» характеризовался рядом скинтиграфических признаков, неспецифичных для метастатического варианта. Это включало, в частности, особенности поглощения остеотропного РФП костями мозгового и лицевого отделов черепа (см. рис. 1). Так, визуализируемый у пациента высокий диффузный захват ^{99m}Tc -ПФ костями свода черепа («горячий череп»), по данным литературы, сопровождается метаболическими заболеваниями костей (остеодистрофия, болезнь Педжета, гиперпаратиреоз). Кроме того, этот признак как возрастная особенность у мужчин, в отличие от женщин, не встречается [9, 10]. Повышенное гомогенное накопление меченых фосфатов нижней челюстью (знак Линкольна, или «черная борода») также рассматривается как признак метаболической патологии [11]. Свое название он получил из-за ассоциации с ирландской бородой-ширмой, наиболее известным носителем которой был 16-й президент США Авраам Линкольн. В качестве изолированной находки знак Линкольна описан при монооссальной форме болезни Педжета и крайне редких метастатических поражениях нижней челюсти [12, 13].

Для метастатического «суперскана» характерна ассоциация с высоким уровнем ПСА и щелочной фосфатазы. Так, при анализе 46 наблюдений «суперскана» при РПЖ P.R. Manohar et al. установили, что средний уровень щелочной фосфатазы, повышенной у 88,7% больных, составил 615,80 Ед/л, а среднее значение ПСА в зависимости от наличия или отсутствия клинической симптоматики – 178,4 и 122 нг/мл соответственно. Авторы предположили, что констатация метастатического «суперскана» возможна только при заметно повышенном уровне ПСА [2]. В другой работе также установлена взаимосвязь

скинтиграфического феномена с медианой значения ПСА (100 (26–4957) нг/мл) и подчеркнута его роль как предиктора метастатического «суперскана» при РПЖ [14]. Описанные в литературе тенденции не отмечены в анализируемой нами клинической ситуации.

Еще одна особенность нашего наблюдения – ассоциированный с «суперсканом» высокий уровень ПТГ. Наиболее вероятная причина этого раскрывается в аналитическом обзоре В.Л. Медведева и др., которые исследовали взаимосвязь РПЖ и паратиреоидного гормон-родственного протеина (ПТГрП). В частности, приведены данные о корреляции между уровнем ПТГрП и риском скелетных событий, о взаимосвязи ПСА и ПТГрП в балансе остеолитических и остеобластических ответов на костные метастазы, об участии ПТГрП в формировании так называемой предметастатической ниши. Авторы привели собственное наблюдение за пациентом с метастатическим РПЖ, у которого в процессе лабораторного контроля АДТ были отмечены значительное (в 2,5–3 раза) превышение нормы ПТГ и его последующая нормализация при нарастании признаков биохимического рецидива опухоли. Используя тест-системы для избирательного определения ПТГрП, авторы выяснили, что зафиксированный у пациента высокий уровень ПТГ был обусловлен вкладом ПТГрП в их суммарное содержание [15].

Заключение

Скинтиграфический феномен «суперскан» является значимой диагностической находкой при обследовании больных РПЖ и характеризует генерализованное поражение костной системы. Наличие у наблюдаемого пациента компонентов «суперскана», нехарактерных для метастатического варианта, сочетание с контрольными значениями ПСА и высоким уровнем ПТГ, последующая их динамика, позволяют предположить метаболический характер выявленного скинтиграфического феномена. Возникновение метаболического «суперскана» при РПЖ может быть связано с эктопической продукцией не только ПТГ, но и пептидов с ПТГ-подобной активностью, играющих важную роль в генезе и развитии РПЖ.

Литература [References]

- Osmond JD, Pendergrass HP, Potsaid MS. Accuracy of ^{99m}Tc diphosphonate bone scans and roentgenograms in the detection of prostate, breast and lung carcinoma metastases. *Am J Roentgenol Radium Therapy Nuclear Medicine*. 1975; 4(125): 972–7. <https://doi.org/10.2214/ajr.125.4.972>.
- Manohar PR, Rather TA, Khan SH, Malik D. Skeletal metastases presenting as superscan on technetium 99m methylene diphosphonate whole body bone scintigraphy in different type of cancers: a 5-year retro-prospective study world. *J Nucl Med*. 2017; 16(1): 39–44. <https://doi.org/10.4103/1450-1147.181153>.
- Вязьмин В.В., Чернов В.И., Шумилина Н.Ю. и др. Возможности совместной остеосцинтиграфии и МСКТ в дифференциальной диагностике генерализованного поражения

- костной системы. Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2022; 12(2): 132–47.
<https://doi.org/10.21569/2222-7415-2022-12-2-132-147>.
[Vyazmin VV, Chernov VI, Shumilina NYu, et al. Possibilities of joint bone scan and MSCT in differential diagnosis of generalized lesion of the bone system. REJR. 2022; 12(2): 132–47 (in Russ.).
<https://doi.org/10.21569/2222-7415-2022-12-2-132-147>.]
4. Никонова Л.В., Волков В.Н, Тишковский С.В. Гиперпаратиреоз. Часть I. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2005; 3: 12–6.
[Nikonova LV, Volkov VN, Tishkovskiy SV. Hyperparathyroidism. Part I. Journal of the Grodno State Medical University. 2005; 3: 12–6 (in Russ.).]
 5. Liu Y. Super-superscan on a bone scintigraphy. Clin Nucl Med. 2011; 3(36): 227–8.
<https://doi.org/10.1097/RLU.0b013e318208f503>.
 6. Buckley O, O’Keeffe S, Geoghegan T, et al. ^{99m}Tc bone scintigraphy superscans: a review. Nucl Med Commun. 2007; 7(28): 521–7.
<https://doi.org/10.1097/MNM.0b013e3181744440>.
 7. Higginbotham EA. The “super” bone scan. J Natl Med Assoc. 1980; 3(72): 291–4.
 8. Manier SM, Nostrand DV. Super bone scan. Semin Nucl Med. 1984; 1(XIV): 46–7.
 9. Sy WM. Bone scan in primary hyperparathyroidism. J Nucl Med. 1974; 12(15): 1089–91.
 10. Gnanasegaran G. Patterns and signs in nuclear bone and joint imaging. In: Hodler J, Kubik-Huch RA, Schulthess GK (Eds.) Musculoskeletal diseases 2017–2020. Springer; 2017: 267–8.
https://doi.org/10.1007/978-3-319-54018-4_26.
 11. Gnanasegaran G, Sit C, Chen R, et al. Interesting signs in nuclear medicine. Semin Nucl Med. 2015; 6(45): 560–90.
<https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2015.06.003>.
 12. Bal CS, Sahoo MK, Damle N. Lincoln’s sign: where should we expect on ^{99m}Tc-MDP bone scintigraphy? Clin Nucl Med. 2013; 10(38): 390–1.
<https://doi.org/10.1097/RLU.0b013e318270851c>.
 13. Kulkarni M, Soni A, Shetkar S, et al. Coexistent superscan and Lincoln sign on bone scintigraphy. Clin Nucl Med. 2017; 42(8): 630–2. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000001714>.
 14. Шумилина Н.Ю., Вязьмин В.В., Евдокимова Е.Ю. и др. Клинико-морфологические и лабораторные предикторы скелетного феномена “superscan” при раке предстательной железы. Сибирский онкологический журнал. 2020; 2(19): 17–24.
<https://doi.org/10.21294/1814-4861-2020-19-2-17-24>.
[Shumilina NYu, Vyazmin VV, Evdokimova EYu, et al. Clinical-morphological and laboratory predictors of “superscan” scintigraphy phenomenon in prostate cancer. Siberian Journal of Oncology. 2020; 2(19): 17–24 (in Russ.).
<https://doi.org/10.21294/1814-4861-2020-19-2-17-24>.]
 15. Медведев В.Л., Стрыгина Е.А., Курзанов А.Н. Паратиреоидный гормон-родственный белок и рак предстательной железы. Кубанский научный медицинский вестник. 2017; 1(1): 145–54.
<https://doi.org/10.25207/1608-6228-2017-1-145-154>.
[Medvedev VL, Strygina EA, Kurzanov AN. Parathyroid hormone-related protein and prostate cancer. Kuban Scientific Medical Bulletin. 2017; 1(1): 145–54 (in Russ.).
<https://doi.org/10.25207/1608-6228-2017-1-145-154>.]