

Внекостные находки и артефакты при скинтиграфии скелета

С.П. Миронов, д. м. н., профессор;

А.А. Аншелес, к. м. н., ст. науч. сотр.;

Д.Н. Шульгин, к. м. н., врач;

В.Б. Сергиенко, д. м. н., профессор, руководитель отдела радионуклидной диагностики и позитронно-эмиссионной томографии

Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения РФ,
ул. 3-я Черепковская, 15а, Москва, 121552, Российская Федерация

Extraosseous abnormalities and artifacts in skeletal scintigraphy

S.P. Mironov, MD, PhD, DSc, Professor;

A.A. Ansheles, MD, PhD, Senior Researcher;

D.N. Shulgin, MD, PhD, Radiologist;

V.B. Sergienko, MD, PhD, DSc, Professor, Head of Department of Radionuclide Diagnostics and Positron Emission Tomography

Institute of Clinical Cardiology, Russian Cardiology Research-and-Production Complex, Ministry of Health of the RF,
ul. Tret'ya Cherepkovskaya, 15a, Moscow, 121552, Russian Federation

Цель исследования – уточнить частоту, характер и диагностическую значимость внекостных мягкотканых находок при скинтиграфии скелета с ^{99m}Tc -пирофосфатом (ПФ).

Материал и методы. Проанализированы результаты скинтиграфии скелета с ^{99m}Tc -ПФ у 1060 пациентов (447 мужчин, 613 женщин). Сканирование в режиме «все тело» начиналось через 3–4 ч после внутривенного введения радиофармпрепарата (РФП) активностью 740 МБк и проводилось в передней и задней проекциях при непрерывном движении стола со скоростью 6–8 см/мин. При необходимости выполнялся досмотр в режиме однофотонной эмиссионной компьютерной томографии/ компьютерной томографии (ОЭКТ/КТ).

Результаты. Внекостные скинтиграфические находки, констатированные у 161 (15,2%) пациента, разделены на три категории: нефроурологические (7,7%), мягкотканые (5,4%) и артефактные (2,1%). В первой категории преобладали анатомо-функциональные изменения мочевыделительной системы (аномалии положения почек и неструктивные уропатии). Для дифференцирования каликостазов в проекции верхней группы чашечек и очаговых изменений ребер проводился досмотр в режиме ОЭКТ/КТ. Мягкотканые внепочечные находки включали диффузную или очаговую гиперфиксацию РФП молочными железами (29 пациентов), щитовидной железой (15), миокардом (5), органами мошонки (4) и брюшной полости (4). Симметричное повышенное накопление РФП молочными железами или долями щитовидной железы трактовалось как вариант нормы. Патологические мягкотканые находки у 11 пациентов верифицированы по анамнестическим или инструментальным данным: рак молочной железы (2), опухоль яичка (1), узловой зоб (2), миома матки (2), первичный рак с метастазами в печень (1), ассоциация феномена «горячие почки» с химиотерапией (2) и феномена «суперскан» – с миелофиброзом (1). Причинами артефактного накопления РФП в печени и селезенке (14) были радиофармацевтические факторы, в подмышечном лимфатическом узле (7) – частично-инфильтративное введение РФП, толстом кишечнике (1) – предшествующая перфузионная скинтиграфия миокарда.

Заключение. Анализ и интерпретация внекостных аномальных находок при скинтиграфии скелета – необходимый

Objective: to specify frequency, patterns and diagnostic significance of extraosseous soft tissue findings in ^{99m}Tc -pyrophosphate skeletal scintigraphy.

Material and methods. Results of skeletal scintigraphy from 1060 patients (447 men, 613 women) were analyzed. Scanning in "whole body" mode started in 3–4 hours after 740 MBq of radio-tracer activity intravenous administration, and performed in anterior and posterior projections in continuous table motion mode at rate of 6–8 cm per minute. Single photon emission computed tomography/ computed tomography (SPECT/CT) was additionally performed when necessary.

Results. Extraosseous scintigraphic findings were discovered in 161 (15.2%) patients, they can be divided into three categories: nephrourological (7.7%), soft tissue (5.4%) and artifacts (2.1%). First category included anatomical and functional changes in the urinary system (kidney location anomalies and nonobstructive uropathies). SPECT/CT was performed to differentiate calycolostasis in the projection of the upper group of calyces and focal changes of the ribs. Soft tissue extrarenal findings included diffuse or focal RP hyperfixation within breasts (29 patients), thyroid glands (15), myocardium (5), scrotum (4) and abdominal cavity (4). Symmetrical increased RP accumulation in breast or thyroid lobes was accepted as normal. Pathologic soft tissue findings in 11 patients were verified by history or instrumental data: breast cancer (2), testicular cancer (1), nodular goiter (2), uterine fibroids (2), primary cancer with liver metastases (1), association of "hot kidney" phenomenon with chemotherapy (2), and "superscan" phenomenon with myelofibrosis (1). Causes of radiotracer artifacts in the liver and spleen (14) were of radiopharmaceutical factors, in axillary lymph node (7) – partially infiltrative radiopharmaceuticals administration, in the colon (1) – previous myocardial perfusion scintigraphy.

Conclusion. Analysis and interpretation of abnormal extraosseous findings in skeletal scintigraphy is an essential component of additional diagnostic information, that can influence subsequent diagnostic and therapeutic tactics.

Index terms: skeletal scintigraphy; ^{99m}Tc -pyrophosphate; extraosseous accumulation; radiopharmaceutical artifacts.

компонент получения дополнительной диагностической информации, способной скорректировать последующую диагностическую и лечебную тактику.

Ключевые слова: сцинтиграфия скелета; ^{99m}Tc -пирофосфат; внескостное накопление; радиофармацевтические артефакты.

Для цитирования: Миронов С.П., Аншелес А.А., Шульгин Д.Н., Сергиенко В.Б. Внекостные находки и артефакты при сцинтиграфии скелета. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2016; 97 (2): 85–94. DOI: 10.20862/0042-4676-2016-97-2-85-94

Для корреспонденции: Миронов Сергей Петрович; E-mail: msp1942@yandex.ru

For citation: Mironov S.P., Ansheles A.A., Shulgin D.N., Sergienko V.B. Extraosseous abnormalities and artifacts in skeletal scintigraphy. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii (Journal of Roentgenology and Radiology, Russian journal)*. 2016; 97 (2): 85–94 (in Russ.). DOI: 10.20862/0042-4676-2016-97-2-85-94

For correspondence: Sergey P. Mironov; E-mail: msp1942@yandex.ru

Information about authors:

Mironov S.P., <http://orcid.org/0000-0002-8373-0505>

Ansheles A.A., <http://orcid.org/0000-0002-2675-3276>

Shulgin D.N., <http://orcid.org/0000-0002-3279-797X>

Sergienko V.B., <http://orcid.org/0000-0002-0487-6902>

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

Funding. The study had no sponsorship.

Received 20 September 2015

Accepted 21 October 2015

Введение

Сцинтиграфическое изображение скелета демонстрирует специфические особенности системного и локального костного метаболизма. Основной структурной частью кости является кристаллическая решетка, сформированная ионами кальция, фосфатами и гидроксильными группами, которые составляют ее неорганическую часть в форме гидроксиапатита. Известные на сегодня остеотропные радиофармпрепараты (РФП) представляют собой аналоги кальция ($^{85/87}\text{mSr}$ -хлорид), гидроксильных групп (^{18}F -натрия фторид) или фосфатов (^{99m}Tc -пирофосфат (ПФ), ^{99m}Tc -метилен-дифосфонат (МДФ), ^{99m}Tc -этилен-диамин-тетраметил-фосфоновая кислота (ЭДТМФ)) и замещают их на поверхности костной матрицы путем физико-химической абсорбции – основного механизма формирования изображения костной системы. Меченные техницием ^{99m}Tc остеотропные РФП (фосфаты, фосфонаты, имидофосфаты) были синтезированы в начале 1970-х годов [1] и до настоящего времени широко используются в повседневной радиодиагностической практике.

Методическая основа визуализации скелета – планарная сцинтиграфия, выполняемая в режиме исследования всего тела (whole-body). Ведущий признак костной патологии, независимо от его причины (опухоль, воспаление, травма), – очаг или очаги

гиперфиксации РФП, поиск которых составляет главную задачу сцинтиграфической диагностики. Уровень накопления РФП в патологических очагах обусловлен локальной остеобластической активностью, состоянием кровотока и микроциркуляции, степенью минерализации. Другой компонент сцинтиграфического изображения скелета – сопутствующее внескостное мягкотканое распределение РФП, связанное с особенностями фармакокинетики используемых фосфатных комплексов и соотношений их костного, почечного и мягкотканого клиренсов. Средняя величина нормального костного клиренса составляет около 40 мл/мин, почечного – 100 мл/мин, причем около половины введенного внутривенно остеотропного РФП фильтруется и экскретируется почками в течение первых 2–3 ч. Это приводит к небольшому мягкотканому фону, формирующему контур обследуемого пациента. Снижение фильтрационной функции почек, избыточная масса тела и ряд других факторов прямо или косвенно влияют на соотношение костного и внескостного клиренсов и повышают мягкотканое накопление РФП.

Аномальное мягкотканое накопление – это очаговая или диффузная гиперфиксация меченых фосфатных соединений внутренними органами или мягкими тканями. Причину данного феномена обычно связывают с мягкотканой кальцификацией и ге-

теротопической оссификацией, в том числе микрокальцификацией воспалительного или опухолевого генеза. Выделяется четыре основных механизма кальцификации [2]:

1) метастатическая кальцификация – отложение ионов кальция (Ca^{2+}) в неизмененных тканях при гиперкальциемии, индуцируемое повышенным уровнем Ca^{2+} и PO_4^- в сыворотке крови, например, при избыточной продукции паратиреоидного гормона;

2) дистрофическая кальцификация – отложение кальция в измененных тканях (ишемия, некроз), например, при остром инфаркте миокарда, в ситуации, когда имеется нормальный уровень кальция (Ca^{2+}) и фосфора (PO_4^-) в сыворотке крови;

3) метаболическая кальцификация является результатом различных обменных процессов, приводящих к повышенной кальцификации и оссификации мягких тканей; к числу таких патологических состояний относят, в частности, оссифицирующий миозит, амилоидоз, фибриллы которого имеют высокую аффинность к кальцию;

4) секвестрация, как механизм повышенной кальцификации, сопутствует заболеваниям, связанным с задержкой РФП во внесклеточном пространстве (лимфостазы, плевральные и перитонеальные выпоты) либо экстравазальным выходом протеинсвязанного варианта РФП (лимфоангиоэктазии кишечника).

Характер и частота нефроурологических находок

Характер скintiграфических находок	Количество, n (%)
Аномалии положения почек (нефроптоз, дистопия)	22 (26,8)
Аномалии формы почек (подковообразная почка)	2 (2,4)
Обструктивные уропатии (гидронефроз, конкремент, стриктура)	3 (3,7)
Необструктивные уропатии (функциональные калекции и пиелостазы)	46 (56,1)
Очаговые изменения почек (киста, опухоль)	3 (3,7)
Гипоплазия или сморщивание почки	3 (3,7)
«Горячие почки» (диффузная гиперфиксация РФП)	2 (2,4)
Невизуализируемые почки («суперскан»)	1 (1,2)
Всего...	82 (100)

Описано более 300 клинических ситуаций, при которых сопутствующее повышенное внекостное накопление остеотропного РФП наблюдалось при широком спектре патологии: отечные и воспалительные изменения мягких тканей, доброкачественные и злокачественные опухоли внутренних органов [3]. В отечественной литературе эта проблема не получила достаточного освещения, а сведения о возможных патологических или артефактных находках в процессе остеосцинтиграфии ограничены единичными наблюдениями [4, 5].

Таким образом, целью нашей работы стало уточнение частоты, характера и диагностической значимости внекостных мягкотканых находок при скintiграфии скелета с ^{99m}Tc -ПФ.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ последовательных радионуклидных исследований скелета 1060 пациентов (447 мужчин, 613 женщин) в возрасте 20–86 лет, выполненных в период 2012–2015 гг., с целью поиска костных метастазов при опухолях различной локализации, в том числе до и после лечебных мероприятий. Остеосцинтиграфия выполнялась по стандартному протоколу на двухдетекторных однофотонных эмиссионных компьютерных (ОЭК) томографах BrightView XCT и SkyLight (Philips). В качестве РФП использовался ^{99m}Tc -пирофосфат (Пирфотех, ООО «Диамед», Россия). Сканирование в режиме «все тело» начиналось через 3–4 ч после внутривенного введения приготовленного РФП, активностью 740 МБк, и проводилось одновременно в передней и задней проекциях при непрерывном движении стола со скоростью 6–8 см/мин. Перед началом процедуры пациент опорожнял мочевой пузырь. При необходимости уточнения характера выявленных костных или внекостных изменений дополнительно вы-

полняли совмещенную однофотонную эмиссионную компьютерную томографию / компьютерную томографию (ОЭКТ/КТ).

Результаты

Внекостные скintiграфические находки констатированы у 161 (15,2%) пациента и разделены на три категории: нефроурологические ($n=82$), мягкотканые ($n=57$) и артефактные ($n=22$).

Нефроурологические находки составили 7,7% от числа всех проанализированных остеосцинтиграмм и 50,9% от числа выявленных внекостных аномальных находок (табл. 1).

Превалировали анатомо-функциональные изменения мочевыделительной системы, составившие 95% нефроурологических находок. Анатомические аномалии почек (рис. 1, а) обнаружены у 24 (29%), признаки необструктивной уропатии – у 46 (56,1%), обструктивной уропатии – у 3 (3,7%) пациентов (рис. 1, б).

Локальная задержка РФП в проекции верхней группы чашечек может быть причиной ложноположительной интерпретации очаговых изменений XI–XII ребер из-за схожести скintiграфической картины. В большинстве случаев для дифференциальной диагностики очаговой патологии ребер и калекцистаза достаточно ортостатической пробы. При ус-

тойчивом калекцистазе очаг накопления РФП смещается вместе с почкой, при функциональной калекцистазии – может не визуализироваться. В 3 наблюдениях уточнить характер локального накопления РФП удалось при проведении совмещенной ОЭКТ/КТ. У 2 пациентов локальное накопление РФП констатировано в расширенной чашечке, у 1 – в очаге воспаления в верхнем полюсе почки (рис. 2).

В отсутствие признаков обструктивных изменений в почках и костного метастазирования диффузная гиперфиксация остеотропного РФП обеими почками, превышающая накопление РФП позвоночником, обозначается термином «горячие почки» (hot kidneys) и наблюдается с частотой от 2 до 15%. Отдельные наблюдения подобного феномена касаются таких клинических ситуаций, как цирроз, серповидно-клеточная анемия, избыточное потребление железосодержащих препаратов. Однако в качестве основного фактора, способствующего повышенному захвату РФП почками, рассматривают предшествующую химиотерапию. Точная причина подобного феномена остается неясной, предполагается, что микрокальцификация паренхимы почки возникает как следствие известной нефротоксичности химиотерапевтических препаратов [6]. Скintiграфический

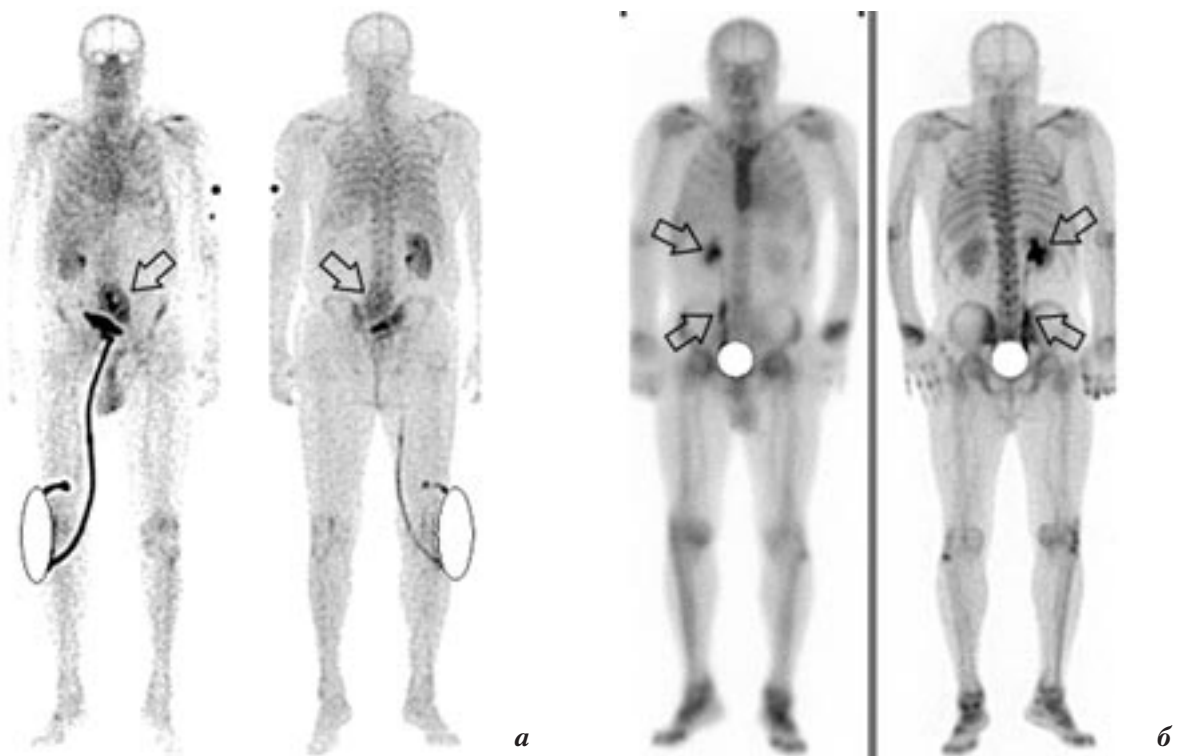


Рис. 1. Сцинтиграфические варианты нефроурологических находок при остеосцинтиграфии: *а* – тазовая дистопия, смещение и ротация левой почки (стрелка) у пациента с мочевым катетером; *б* – обструктивная уропатия, выраженная задержка РФП в чашечно-лоханочной системе правой почки и нижнем отделе мочеточника (стрелки)

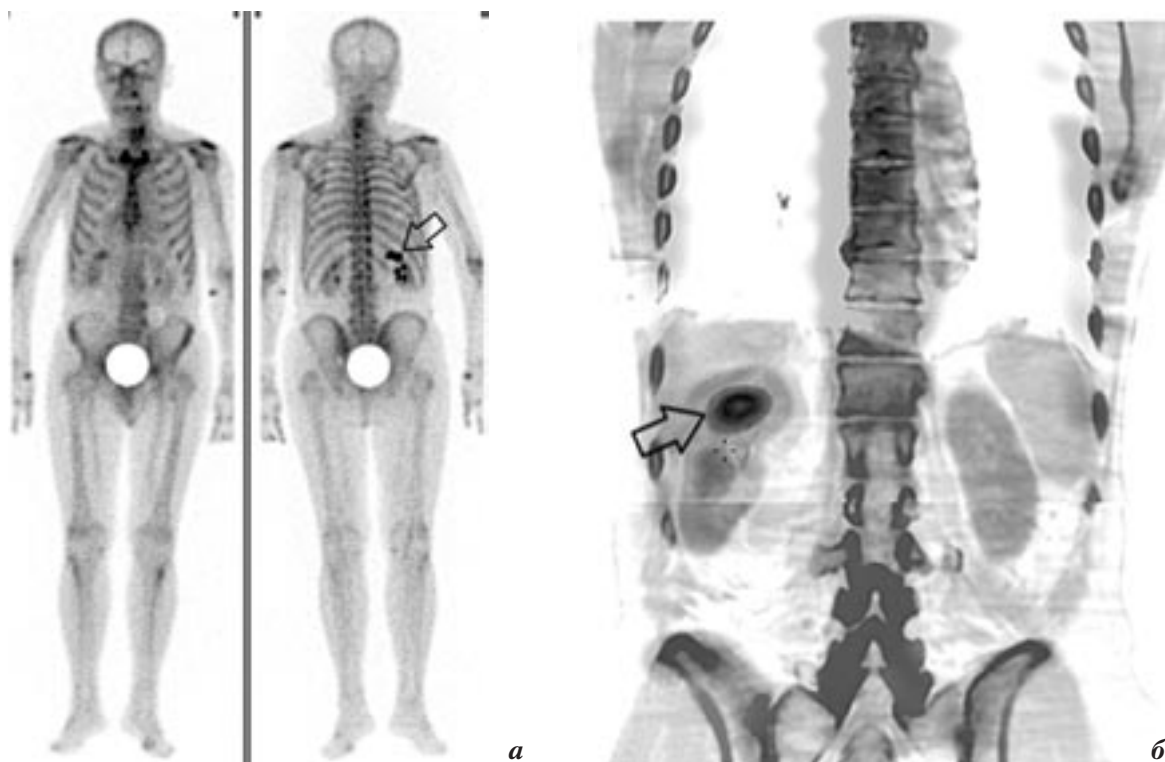


Рис. 2. Совмещенная ОЭКТ/КТ при дифференциальной диагностике очаговых изменений нижних ребер и почек: *а* – локальное накопление РФП в проекции верхнего полюса правой почки (стрелка) имитирует очаговое изменение XI ребра; *б* – на фронтальном совмещенном ОЭКТ/КТ-срезе накопление РФП соответствует расширенной чашечке с признаками обструкции ее шейной зоны (стрелка)

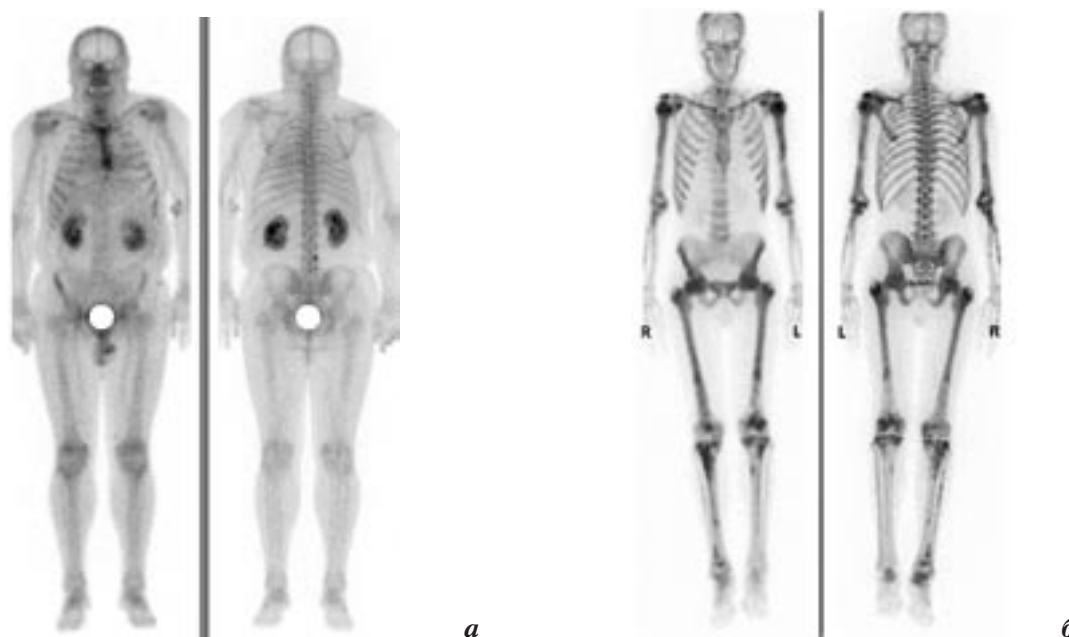


Рис. 3. Сцинтиграфические варианты накопления ^{99m}Tc -ПФ почками: *а* – сцинтиграфический феномен «горячие почки» – диффузная гиперфиксация остеотропного РФП, превышающая аккумуляцию в позвоночнике; *б* – сцинтиграфический признак «суперскан» у больной миелофиброзом – высокое гомогенное накопление РФП всеми отделами скелета и отсутствие мягкотканого компонента (почки, тканевой фон) при стандартном режиме обработки изображения

феномен «горячие почки» констатирован нами у 2 пациентов, в анамнезе которых были курсы химиотерапии (рис. 3, *а*).

Почки, как правило, визуализируются независимо от их функционального состояния и очаговых изменений скелета. Исключение составляет редко наблюдаемый сцинтиграфический феномен «суперскан». При этом отмечаются anomalно высокий диффузный захват РФП скелетом (до 80–90% от введенной активности) и, как следствие, отсутствие визуализации почек и тканевого фона. Диффузное накопление и гомогенное распределение РФП преимущественно в аксиальном скелете имитирует нормальную сцинтиграфическую картину и может быть причиной ложноотрицательной трактовки результатов исследования. Основные клинические ситуации, обуславливающие данные особенности распределения остеотропного РФП, включают диссеминацию метастазов рака предстательной и молочной желез, гиперпаратиреоз, миелопролиферативные заболевания. Слож-

ность дифференциации метастатического и метаболического характера феномена «суперскан» объясняется наличием онкоанамнеза и схожими рентгенологическими или КТ-изменениями аксиального скелета. Сцинтиграфический феномен «суперскан» констатирован нами у пациентки с миелофиброзом, обследуемой в катанезе опухоли молочной железы (рис. 3, *б*). Среди других редких находок следует отметить накопление остеотропного РФП в ложе удаленной почки при рецидивной почечно-клеточной карциноме [7].

Мягкотканое накопление РФП констатировано у 5,4% пациентов и включало диффузную или очаговую гиперфиксацию РФП молочными железами (29), щитовидной железой (15), миокардом (5), органами мошонки (4), брюшной полости и забрюшинного пространства (4).

Повышенное накопление РФП *молочными железами* визуализировано у 29 женщин. У 21 из них констатировано двухстороннее симметричное диффузное накопление РФП, сопоставимое с тка-

невым фоном или умеренно превышающее его, оно расценивалось как сцинтиграфический вариант нормы. В одном наблюдении у женщины 25 лет степень симметричного накопления РФП была на уровне реберной аккумуляции. Этот вариант нормального захвата чаще отмечается у лиц постпубертатного возраста, а также в период физиологической лактации. Мы не нашли в литературе наблюдений и объяснений механизма повышенного накопления РФП в единственной молочной железе, отмеченного в нашем исследовании у 6 пациенток после радикальной мастэктомии. Возможно, это связано с усилением инволютивных процессов и гормональных расстройств, запускающих механизмы накопления остеотропного РФП в сохраненной молочной железе. Выраженная асимметрия в накоплении РФП молочными железами отмечена у 2 пациенток с цитологически установленной злокачественной опухолью молочной железы. Сцинтиграфическая картина характеризовалась высокой диффузной гиперфиксацией РФП на

стороне патологии (рис. 4, а). Уровень накопления РФП в пораженной опухоли молочной железе связывают со степенью микрокальцификации, более выраженной при муцинозных опухолях и их метастазах. Это обусловлено продукцией гликопротеина, одного из посредников кальцификации, способного связывать соли кальция и фосфора с коллагеном и фиксировать ионы кальция в очагах оссификации. Классическими муцинпродуцирующими аденокарциномами являются опухоли легких, молоч-

ной железы, желудочно-кишечного тракта, яичников [2].

Повышенное диффузное накопление РФП в проекции щитовидной железы как вариант скинтиграфической нормы визуализируется достаточно часто. Это связано с физиологической оссификацией хрящевого аппарата гортани, включая щитовидный хрящ. Кроме того, на степень аккумуляции РФП влияет тиреоидный статус пациентов, варибельность поглотительной способности и кровотока щитовидной железы. Подобное нор-

мально повышенное накопление ^{99m}Tc -ПФ, сопоставимое с аккумуляцией РФП в грудине, констатировано у 11 пациентов без анамнестических данных патологии органа. В одном наблюдении высокая диффузная гиперфиксация РФП была обусловлена предшествующей операцией на гортани. Очаговая аккумуляция ^{99m}Tc -ПФ в одной из долей щитовидной железы отмечена у 3 пациентов. В двух наблюдениях это подтверждено анамнестическими данными о наличии одностороннего узлового зоба (рис. 4, б).

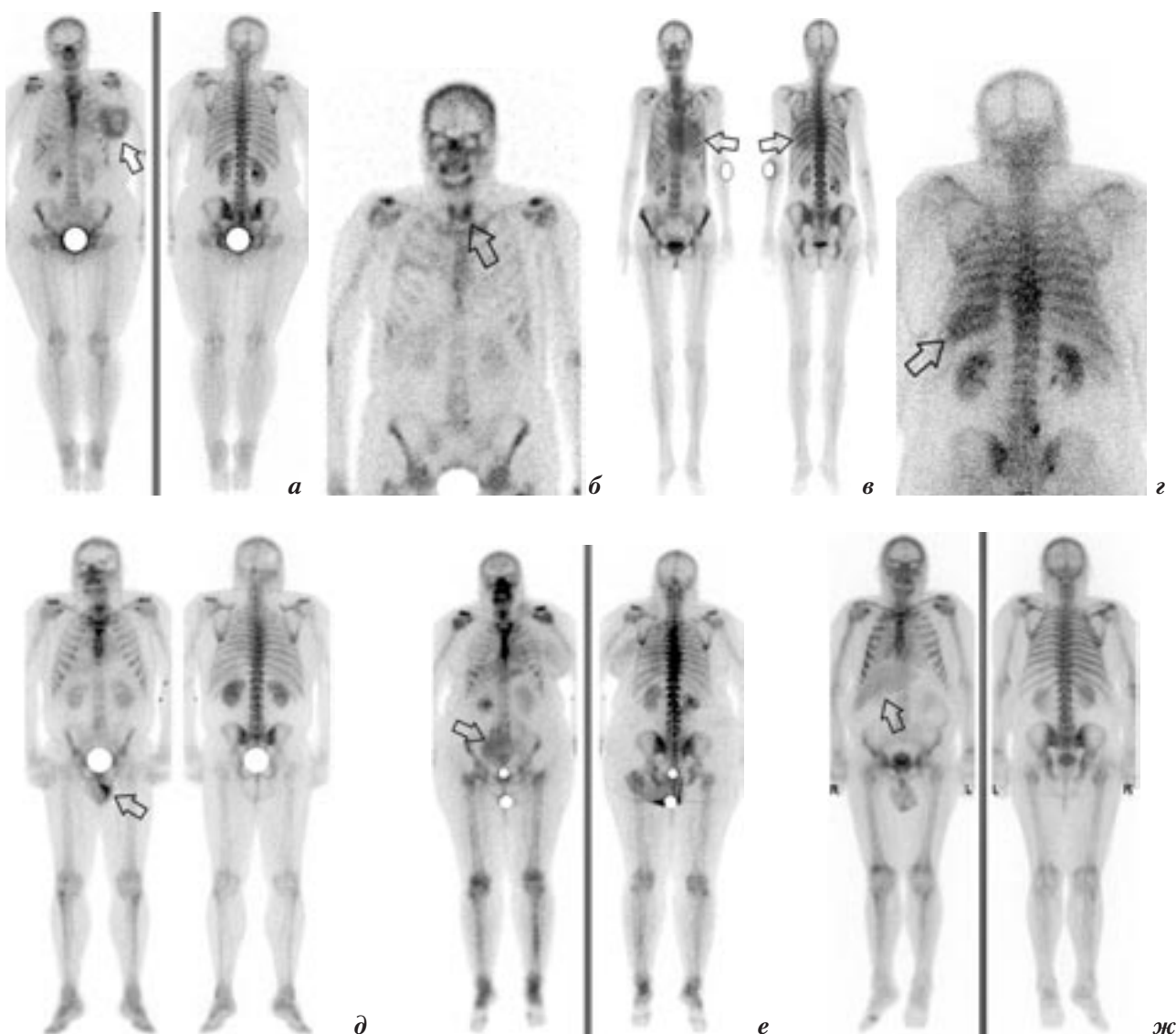


Рис. 4. Скитиграфические варианты мягкотканого накопления ^{99m}Tc -пирофосфата (стрелки): а – асимметричная диффузная гиперфиксация РФП при раке левой молочной железы; б – очаговое накопление ^{99m}Tc -ПФ в левой доле щитовидной железы при узловом зобе; в – диффузное накопление РФП в проекции сердечной сумки; г – изолированный захват РФП селезенкой; д – очаговая гиперфиксация РФП при опухоли яичка; е – диффузная гиперфиксация РФП опухолью (миома) матки; ж – диффузное накопление РФП печени при первичном раке с метастазами в печень

Подобные находки отмечают при нетоксическом узловом зобе, коллоидных узлах, метастатическом поражении органа и раке щитовидной железы. Предшествующая скелетной сцинтиграфии тонкоигольная аспирационная биопсия узла щитовидной железы также способна формировать локальное накопление РФП в месте пункции [8, 9].

Миокардиальный захват РФП в процессе остеосцинтиграфии с ^{99m}Tc -ПФ отмечен у 5 пациентов, проявлялся диффузной гиперфиксацией РФП, сопоставимой с накоплением РФП ребрами. По аналогии с общепринятыми критериями оценки сцинтиграфии миокарда, подобные находки исключают наличие острого очагового инфаркта миокарда и, как правило, наблюдаются при нестабильной стенокардии. При более высокой аккумуляции подобные аномальные находки могут сопутствовать такой системной патологии, как амилоидоз, а также метастазам рака молочной железы в мышцу сердца или перикард [10, 11]. Перикардиальный выпот, в том числе малигнизированный, также может проявляться диффузной гиперфиксацией ^{99m}Tc -ПФ. В одном не верифицированном наблюдении имело место диффузное накопление РФП в пределах проекции средостения (рис. 4, в). Не верифицировано и одно наблюдение изолированной гиперфиксации ^{99m}Tc -ПФ *селезенкой* (рис. 4, з). Подобное чаще наблюдается при серповидно-клеточной анемии, талассемии и лимфоме Ходжкина, однако имеются сообщения об ассоциации с метастазами рака легких, яичника, молочной и предстательной железы, миелофиброзом [12].

Органы мошонки в норме визуализируются в виде гомогенного равномерного накопления РФП, по уровню сопоставимого (или несколько превышающего) с прилежащими мягкими тканями бедра. В недавно опубликованных работах приведены данные

о том, что количественный критерий «мошонка/бедро» может иметь важное диагностическое значение. Так, при раке предстательной железы мошоночно-бедренное отношение (МБО) достоверно выше, чем при раке других локализаций или доброкачественной гиперплазии предстательной железы [13], а при значении МБО более 2,99 чувствительность и специфичность параметра при метастазах рака предстательной железы в тазовые лимфатические узлы составляет 68 и 80% соответственно [14]. Очаговое накопление РФП органами мошонки отмечено в 4 наблюдениях. У 3 пациентов это проявлялось множественными мелкими включениями РФП, преимущественно по левому латеральному контуру мошонки, что расценивалось как мочевая контаминация. У одного мужчины выявлен одиночный очаг высокого накопления РФП в левой половине мошонки (рис. 4, д), что соответствовало локализации ранее выявленной при магнитно-резонансной томографии (МРТ) опухоли левого яичка.

Опухоли матки, как злокачественные, так и доброкачественные, сопровождаются повышенным включением остеотропных РФП. Среди доброкачественных опухолей наиболее высокую аккумуляцию РФП, отмечаемую как в процессе сцинтиграфии скелета [15], так и при ПЭТ с ^{18}F -ФДГ [16], наблюдают при лейомиоме матки и связывают это прежде всего с увеличением объема органа и повышенной васкуляризацией миоматозных узлов. Мы констатировали диффузную гиперфиксацию ^{99m}Tc -ПФ в миоматозно измененных органах у двух женщин постменопаузального возраста, при этом визуализируемое образование занимало большую часть таза и правой половины брюшной полости (рис. 4, е).

Аномальное накопление ^{99m}Tc -ПФ *печенью* отмечено нами у одного пациента на фоне

приема сегидрина с направительным диагнозом: первичный рак печени IV ст. с метастазами в печень, легкие и VI ребро справа. Сцинтиграфическая картина характеризовалась диффузным гомогенным накоплением РФП, обуславливающим четкую визуализацию органа (рис. 4, ж). В отличие от очаговой гиперфиксации РФП, диффузное накопление РФП печенью при метастатическом поражении встречается редко. Подобные явления наблюдают при амилоидозе и множественных метастатических карциномах легких, молочной железы, толстой кишки, сопровождающихся некрозом и выраженной кальцификацией паренхимы печени [17, 18]. Кроме того, диффузное накопление РФП печенью может наблюдаться при терапии высокими дозами метотрексата [19]. Сведений о возможной связи накопления РФП печенью с терапией сегидрином или его аналогами мы не обнаружили.

Вместе с тем нужно учитывать, что некоторые из указанных выше внекостных находок могут быть следствием как патологического, так и артефактного накопления РФП и должны быть дифференцированы.

Артефактное мягкотканое накопление в связи с его схожестью с патологическими находками является одной из причин возможных интерпретационных ошибок. Факторы, способные привести к артефактному мягкотканому накоплению остеотропного РФП, многообразны и могут быть связаны с любым этапом «методической цепочки», обеспечивающей выполнение диагностического исследования. Артефактное внеорганное накопление отмечено нами у 22 пациентов, причинами его у 14 пациентов стали факторы, обусловленные качеством РФП. Выделяют следующие причины, по которым может меняться структура и кинетика РФП: а) некачественные нерадиоактивные компоненты набора; б) нарушение техники

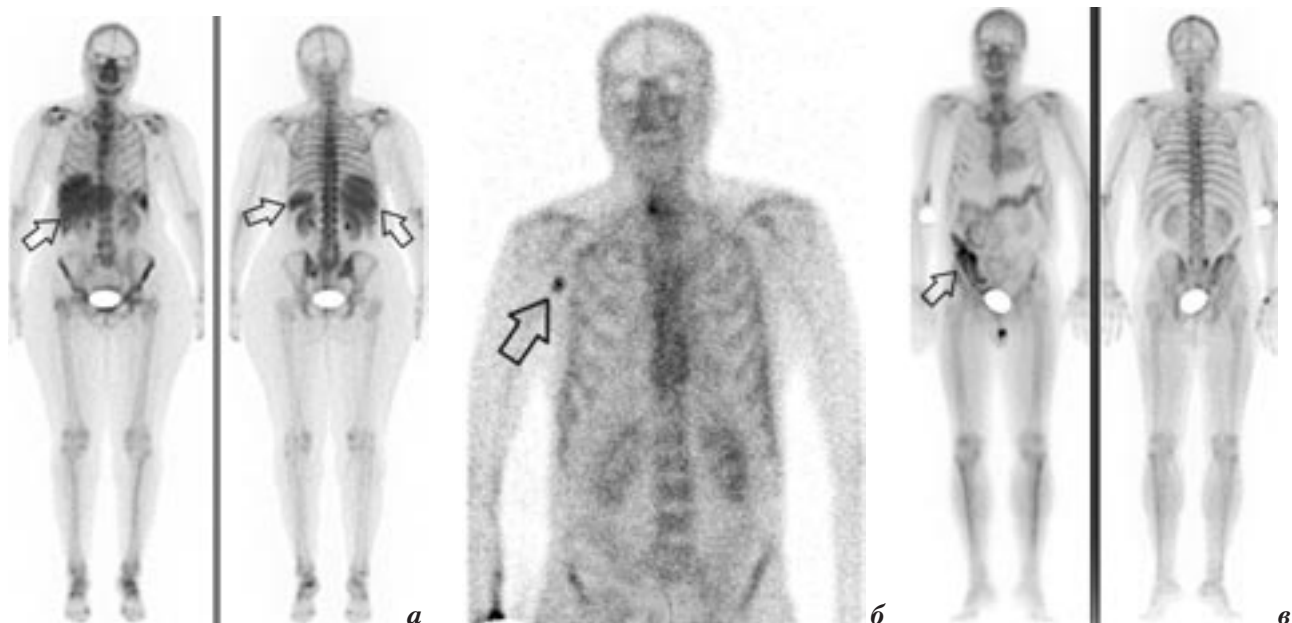


Рис. 5. Сцинтиграфические варианты артефактного накопления ^{99m}Tc -ПФФ: *а* – визуализация печени и селезенки; *б* – правого подмышечного лимфатического узла; *в* – кишечника. Пояснения в тексте

приготовления РФП и его экспозиции до введения пациенту; в) биотрансформация введенного РФП в организме. ^{99m}Tc -ПФФ готовят путем добавления элюата из генератора в нерадиоактивный набор. Элюатом является ^{99m}Tc -пертехнетат, находящийся в наивысшем валентном состоянии (+7) и неспособный метить нерадиоактивные компоненты набора. Для метки он должен быть восстановлен в более низкое валентное состояние. Это достигается использованием окислителя (хлорида олова), присутствующего во флаконе для реакции. Большое количество радиохимических загрязнений при приготовлении РФП является результатом взаимодействия кислорода или воды с содержимым флакона на этапе введения ^{99m}Tc -пертехнетата иглой через резиновую пробку флакона. Попадание воздуха приводит к окислению олова, что препятствует нормальной химической реакции и образованию избыточного количества свободного ^{99m}Tc -пертехнетата. При попадании влаги хлорид олова гидролизуются, и в наборе частично образуется радиоактивный коллоид. Последняя ситуация – наиболее

частая причина артефактного накопления ^{99m}Tc -ПФФ.

Визуализация печени и селезенки, связанная с образованием радиоактивного коллоида, отмечена у 14 пациентов и объясняется известным механизмом фагоцитоза радиоколлоида клетками ретикулоэндотелиальной системы. В 8 наблюдениях причиной явился некачественный набор, поставленный производителем реагентов. Следует подчеркнуть, что селезеночный клиренс радиоколлоида существенно ниже печеночного и в норме не превышает 5–7% от общего клиренса РФП. По этой причине селезенка надежно визуализируется только в задней проекции (рис. 5, *а*). Наличие сочетанного накопления РФП печенью и селезенкой, прослеживающееся и на сцинтиграммах других пациентов, – основной дифференциально-диагностический критерий артефактного накопления (табл. 2). Необходимо, однако, исключить предшествующую гепатосцинтиграфию с ^{99m}Tc -коллоидом, а также учесть, что накопление остеотропных РФП печенью и селезенкой может быть связано с внутривенным введением гадолиний-

содержащих контрастных веществ при проведении МРТ до или после инъекции остеотропного РФП [20].

Визуализация подмышечного лимфатического узла на стороне введения остеотропного РФП (у 7 пациентов) – следствие биотрансформации РФП с образованием микроколлоидных частиц при его частично инфильтративном экстравазальном введении и последующем дренировании в лимфатический коллектор (рис. 5, *б*). Случаи несовпадения сторон визуализации лимфоузлов и инъекции РФП следует рассматривать как возможное патологическое накопление, наблюдаемое, в частности, при метастазировании рака молочной железы и пищевода [21, 22].

Визуализация кишечника, отмеченная нами в 1 наблюдении, явилась следствием предшествующей перфузионной сцинтиграфии миокарда и регистрации остаточной радиоактивности в толстом кишечнике (рис. 5, *в*). Аналогичная артефактная визуализация кишечника может быть следствием несоблюдения достаточного интервала после гепатохолесцинтиграфии с аналогами

Критерии артефактного мягкотканого накопления ^{99m}Tc-ПФ

Визуализируемые органы	Вероятная причина артефакта	Ведущий критерий артефакта
Печень и селезенка	Некачественный нерадиоактивный реагент	Аномальные находки при использовании флаконов одной серии в течение не менее 2 дней
	Некорректное приготовление РФП (образование радиоколлоида)	Аномальные находки не менее чем у 2 пациентов в течение одного дня
Щитовидная железа, слюнные железы, желудок	Взаимодействие с внутривенно введенным контрастным препаратом	МРТ с гадолинийсодержащим контрастом
	Некорректное приготовление РФП (наличие во флаконе свободного Tc-пертехнетата)	Обязательная сочетанная визуализация
Подмышечный лимфоузел	Частично экстравазальное введение РФП	Наличие «депо» РФП на стороне визуализации лимфоузла
Кишечник (чаще толстый)	Наличие в кишечнике ранее введенных РФП, экскретируемых с желчью	Предшествующая перфузионная сцинтиграфия миокарда или динамическая сцинтиграфия гепатобилиарной системы
	Эффект внутривенно введенных контрастных препаратов	Проведение КТ на фоне введенного остеотропного РФП

меченых красителей. Нежелательно также совмещение остеосцинтиграфии с КТ-исследованиями с использованием контрастных веществ. Имеются сообщения, что внутривенное введение йодсодержащих контрастных веществ в интервале между инъекцией остеотропного РФП и получением сцинтиграфического изображения индуцирует накопление РФП стенками кишечника [23]. Патологическое накопление остеотропных РФП кишечником отмечено при первичных и вторичных экссудативных энтеропатиях, синдроме Хилаидити [24, 25].

Обсуждение

Аномальное внекостное накопление РФП, выявляемое в процессе сцинтиграфии костной системы с мечеными фосфатными соединениями, – достаточно частая находка, интерпретация которой нередко вызывает затруднения. Это связано с тем, что она может быть вариантом нормального мягкотканого накопления, следствием некорректного приготовления или введения радиофармпрепарата, проявлением воспалительных изменений мягких тканей, доброкачественных

и злокачественных опухолей внутренних органов, в том числе ранее не диагностированных. Анализ данной литературы и результаты проведенного исследования позволяют следующим образом представить алгоритм принятия решения о характере внекостного накопления РФП. На первом этапе необходимо исключить артефактное мягкотканое накопление. Основным критерий радиофармацевтического артефакта, связанного с нарушением технологии приготовления РФП, – повторяемое не менее чем у 2 пациентов повышенное накопление РФП печенью, селезенкой или щитовидной железой. Предшествующие радионуклидные исследования с РФП, экскретируемые печенью, КТ- или МРТ-исследования с использованием контрастных веществ – основные методы артефактной визуализации кишечника. На втором этапе целесообразно проанализировать возможность нормального повышенного включения остеотропного РФП, связанного с физиологической микрокальцификацией или индуцированного приемом лекарственных препаратов. Это, в частности, важно при оценке характера на-

копления РФП молочной и щитовидной железами. Симметричность диффузной гиперфиксации РФП молочными железами или долями щитовидной железы – основной критерий сцинтиграфической нормы. Проведение остеосцинтиграфии на фоне проводимой химиотерапии способно вызвать повышенное диффузное накопление РФП паренхиматозными органами (почками, печенью). Все другие варианты диффузной или очаговой гиперфиксации РФП мягкими тканями и внутренними органами следует отнести к категории патологического мягкотканого накопления с высоким риском злокачественности.

Заключение

Выявление внекостного диффузного или очагового накопления РФП в процессе сцинтиграфии скелета должно рассматриваться как фактор получения дополнительной диагностической информации, способной скорректировать последующую диагностическую и лечебную тактику.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Subramanian G., McAfee J.G. A new complex of ^{99m}Tc for skeletal imaging. *Radiology*. 1971; 99 (1): 192–6.
2. Zuckier L.S., Martineau P. Altered biodistribution of radiopharmaceuticals used in bone scintigraphy. *Semin. Nucl. Med.* 2015; 45 (1): 81–96.
3. Loutfi I., Collier B.D., Mohammed A.M. Nonosseous abnormalities on bone scans. *J. Nucl. Med. Technol.* 2003; 31 (3): 149–53.
4. Сервули Е.А., Страбыкина Д.С., Кондаков А.К., Мосин Д.Ю., Знаменский И.А. Пример анализа возможных причин возникновения артефактов при исследовании костей скелета с применением остеотропных радиофармпрепаратов на основании клинического случая. *Медицинский алфавит. Диагностическая радиология и онкотерапия*. 2013; 1–2: 25–6. [Servuli E.A., Strabykina D.S., Kondakov A.K., Mosin D.Yu., Znamenskiy I.A. Example of analysis of possible causes of the artifacts in skeletal study with osteotropic radiopharmaceuticals based on the clinical case. *Meditsinskiy Alfavit. Diagnosticheskaya Radiologiya i Onkoterapiya*. 2013; 1–2: 25–6. (In Russ.)]
5. Сервули Е.А., Страбыкина Д.С., Кондаков А.К., Мосин Д.Ю., Знаменский И.А. Роль ОФЭКТ/КТ в диагностике внекостной аномальной гиперфиксации ^{99m}Tc пирофосфата. Клинический случай. *Вестник РНЦПР МЗ РФ*. 2013; 14 (1): 1–10. [Servuli E.A., Strabykina D.S., Kondakov A.K., Mosin D.Yu., Znamenskiy I.A. Role of SPECT/CT in the diagnosis of abnormal extraosseous ^{99m}Tc -pyrophosphate hyperfixation. Clinical case. *Vestnik RNTsRR MZ RF*. 2013; 14 (1): 1–10. (In Russ.)]
6. Sato T., Yoshioka S., Ogata Y., Abe Y., Takahashi J., Yamada K. et al. Analysis of contributing factors with high renal uptake of ^{99m}Tc -MDP after anti-cancer chemotherapy including cisplatin. *Kaku Igaku*. 1996; 33 (11): 1221–6.
7. Wulfeck D.W., Sakow N.K., Senler S. Detection of recurrent renal cell carcinoma by three-phase bone scan. *Clin. Nucl. Med.* 1993; 18 (5): 441–3.
8. Tuncel M., Akdemir E. ^{99m}Tc -MDP uptake in thyroid nodule: contribution of SPECT-CT and ultrasonography. *Rev. Esp. Med. Nucl. Imagen Mol.* 2012; 31 (1): 49–50.
9. Rehm P.K., Sharma S. Focal thyroid uptake on bone scan due to thyroid biopsy. *Clin. Nucl. Med.* 2004; 29 (12): 849–51.
10. Caobelli F., Paghera B., Pizzocaro C., Guerra U.P. Extraosseous myocardial uptake incidentally detected during bone scan: report of three cases and a systematic literature review of extraosseous uptake. *Nucl. Med. Rev. Cent. East. Eur.* 2013; 16 (2): 82–7.
11. Kawase T., Fujii H., Nakahara T., Shigematsu N., Kubo A., Kosuda S. Intense accumulation of Tc- 99m MDP in pericardial metastasis from breast cancer. *Clin. Nucl. Med.* 2009; 34 (3): 173–4.
12. Chen M., Liu C., Yang J. Intense splenic ^{99m}Tc -MDP uptake in a patient with myelofibrosis. *Clin. Nucl. Med.* 2013. 38 (12): 1022–4.
13. Selcuk N.A., Sayman H.B., Kanmaz B., Turkmen C., Selcuk H., Nisli C. et al. Significance of increased scrotal Tc- 99m MDP uptake in patients with prostate cancer. *Nucl. Med. Commun.* 2011; 32 (2): 155–8.
14. Zaman M.U., Fatima N., Sajjad Z., Hashmi I., Khan K. Higher scrotal uptake ratio of (^{99m}Tc)-MDP on bone scans in newly diagnosed prostate cancer: a reliable indicator of pelvic node metastasis. *Ann. Nucl. Med.* 2012; 26 (8): 676–80.
15. Teixeira A.B., Etchebehere C.S., Carvalho D.C., Sousa M.C., Santos A.O., Lima M.C. et al. Tc- 99m MDP uptake in uterine leiomyoma. *Clin. Nucl. Med.* 2000; 25 (6): 484.
16. Vriens D., de Geus-Oei L.F., Flucke U.E., van der Kogel A.J., Oyen W.J., Vierhout M.E. et al. Benign uterine uptake of FDG: a case report and review of literature. *Neth. J. Med.* 2010; 68 (9): 379–80.
17. MacDonald J. Idiopathic hepatic uptake of (^{99m}Tc)methylene diphosphonate: a case report. *J. Nucl. Med. Technol.* 2001; 29 (1): 32–6.
18. Shih W.J., Han J.K., Magoun S., Wierzbinski B. Bone agent localization in hepatic metastases. *J. Nucl. Med. Technol.* 1999; 27 (1): 38–40.
19. Flynn B.M., Treves S.T. Diffuse hepatic uptake of technetium- 99m methylene diphosphonate in a patient receiving high dose methotrexate. *J. Nucl. Med.* 1987; 28 (4): 532–4.
20. Zhang W., Chen B., Deng H., Yang T., Ou X. Hepatic and splenic uptake on bone scintigraphy in patients with intravenous administration of ^{99m}Tc methylene diphosphonate prior to gadolinium-containing contrast. *Clin. Nucl. Med.* 2013; 38 (3): 219–20.
21. Endo H., Hashimoto T., Fujioka M., Murata K. A case of metastatic breast cancer showing extraosseous accumulation of ^{99m}Tc -HMDP in axillary lymph nodes on bone scintigraphy. *Nihon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi*. 2001; 61 (13): 730–2.
22. Takahashi T., Machida K., Honda N., Hosono M., Oku S., Osada H. et al. Extraosseous accumulation of ^{99m}Tc -MDP in lymph node metastases of small cell carcinoma of the esophagus. *Ann. Nucl. Med.* 2004; 18 (2): 157–60.
23. Kim S.J., Choi J.Y., Lee J.H., Hyun S.H., Cho Y.S., Moon S.H. Association of Incidental Tc- 99m MDP Uptake on Intestine With Intravenous CT Contrast. *J. Nucl. Med.* 2014; 55 (Suppl. 1): 1984.
24. Ergun E.L., Kiratli P.O., Gunay E.C., Erbas B. A report on the incidence of intestinal ^{99m}Tc -methylene diphosphonate uptake of bone scans and a review of the literature. *Nucl. Med. Commun.* 2006; 27 (11): 877–85.
25. Martinez-Sanchis B., Cortes-Vizcaino V., Frontado-Morales L., Sopena-Novales P. Intestinal uptake of (^{99m}Tc)-MDP: a case report of protein-losing enteropathy correlated with pathology findings from autopsy. *Ann. Nucl. Med.* 2011. 25 (2): 139–41.

Поступила 20.09.2015

Принята к печати 21.10.2015